

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

А.И.ЖЕБЕНТЯЕВ

**РУКОВОДСТВО
К ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИМ
ЗАНЯТИЯМ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ
ХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЗАОЧНОЙ
ФОРМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ВЫСШЕГО
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве пособия для студентов учреждений
высшего образования, обучающихся
по специальности 1-79 01 08 «Фармация»

Витебск 2018

УДК 543(072)

ББК 52.84я7

Ж 44

Р е ц е н з е н т ы:

Кафедра фармацевтической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой – кандидат фармацевтических наук, доцент Яранцева Н.Д.);

Талуть И.Е., государственный медицинский судебный эксперт-химик, кандидат химических наук, доцент, Управление Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Витебской области.

Жебентяев, А.И.

Ж 44 Руководство к лабораторно-практическим занятиям по токсикологической химии для студентов заочной формы получения высшего фармацевтического образования: пособие/ А.И.Жебентяев. Витебск: ВГМУ, 2018 – 178 с.

ISBN 978-985-466-922-9

В пособии даны вопросы для подготовки к лабораторно-практическим занятиям во время лабораторно-экзаменационной сессии. Описаны методики выполнения реакций обнаружения и количественного определения изучаемых токсикантов различных групп. Приведены примеры тестовых заданий и ситуационных задач.

Пособие предназначено для студентов заочной формы получения высшего фармацевтического образования.

УДК 543(072)

ББК 52.84я7

ISBN 978-985-466-922-9

© Жебентяев А.И., 2018

© УО «Витебский государственный медицинский университет», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Введение.....</i>	5
<i>Порядок изучения дисциплины “Токсикологическая химия”</i>	6
<i>Лабораторно-экзаменационная сессия.....</i>	6
<i>Методология химико-токсикологического анализа.....</i>	8
ПЯТЫЙ КУРС. ДЕВЯТЫЙ СЕМЕСТР.....	11
Раздел 1. Вещества, изолируемые методом минерализации	12
Занятие 1. Организация проведения судебно-химической экспертизы. Химико-токсикологический анализ металлических токсикантов.....	13
Раздел 2. Вещества, изолируемые перегонкой с водяным паром....	33
Занятие 2. Группа веществ, изолируемых из биоматериала перегонкой с водяным паром.	34
Раздел 3. Вещества, изолируемые полярными растворителями (лекарственные и наркотические вещества).....	61
Занятие №3. Группа веществ, изолируемых полярными растворителями.....	62
Занятие №4. Изолирование и обнаружение лекарственных веществ кислотного и основного характера (решение практической задачи)..	77
<i>Рекомендуемая литература</i>	86
<i>Примеры тестовых заданий по токсикологической химии.....</i>	87
<i>Примеры ситуационных задач.....</i>	109
<i>Программные вопросы по токсикологической химии.....</i>	114
ПЯТЫЙ КУРС. ДЕСЯТЫЙ СЕМЕСТР.....	117
Занятие 1. Методы обнаружения и количественного определения карбоксигемоглобина в крови.....	118
Занятие 2. Острые отравления – актуальная проблема современной медицины (зачетное занятие).....	121
<i>Приложение.....</i>	122
Правила по технике безопасности при работе в химической лаборатории	123
Основные приборы, применяемые в химико-токсикологическом анализе	129
Пределы обнаружения элементов методами атомной спектроскопии.....	134

Методы изолирования «летучих» токсикантов.....	135.
Схемы методов изолирования лекарственных и наркотических веществ.....	137
Оптимальные условия экстракции некоторых групп лекарственных веществ.....	152
Зависимость экстракции алкалоидов от рН и природы экстрагента..	152
Фармакокинетические характеристики некоторых веществ, имеющих токсикологическое значение.....	155
Примеры некоторых внутренних стандартов, применяемых при определении органических веществ методом ВЭЖХ.....	169
Образец оформления заключения эксперта	171

ВВЕДЕНИЕ

Токсикологическая химия – фармацевтическая дисциплина, которая занимается изучением свойств ядов и их поведением в организме и трупe человека, разработкой методов изолирования и определения токсических веществ и их метаболитов в биологическом материале и объектах окружающей среды.

Токсикологическая химия приучает студентов к научному методу исследования, к постановке и тщательному проведению опытов в строго определенных условиях, построению логически правильных выводов, вытекающих из полученных данных, а также к строго документальному их оформлению.

Лабораторные занятия по токсикологической химии на 5 курсе фармацевтического факультета заочной формы получения высшего фармацевтического образования проводятся в соответствии с действующей учебной программой и классификацией токсических веществ по методам изолирования. К основным методам изолирования токсических веществ относятся минерализация, перегонка с водяным паром и извлечение полярными растворителями. На лабораторных занятиях студенты осваивают методики изолирования, обнаружения и количественного определения токсических веществ, являющихся наиболее частой причиной отравлений.

Проведение тестового контроля позволяет определить исходный уровень знаний студентов, после чего они получают допуск к выполнению лабораторных работ.

По основным группам токсических веществ (металлические и летучие яды, лекарственные и наркотические вещества) студенты выполняют химико-токсикологическое исследование биологического материала на наличие токсических веществ. На итоговом последнем занятии по результатам исследования биоматериала студенты составляют заключение эксперта.

Устному экзамену по токсикологической химии предшествуют тестирование и экзамен по практическим навыкам, на котором выявляется уровень умений и практических навыков при проведении химико-токсикологического исследования биологического материала.

Провизор, получивший знания по вопросам организации судебно-медицинской и судебно-химической экспертизы, а также овладевший основными методами изолирования и определения токсических веществ и их метаболитов в биологических объектах, имеет достаточную общую подготовку для последующей специализации по токсикологической химии.

ПОРЯДОК ИЗУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

1. Самостоятельное изучение общих и специальных вопросов токсикологической химии. К общим вопросам относятся:

- организация судебно-медицинской и судебно-химической экспертизы;
- правила химико-токсикологического исследования;
- методы токсикологической химии;
- метаболизм чужеродных соединений в организме человека.

К специальным вопросам токсикологической химии относятся изучение методов изолирования, качественного обнаружения и количественного определения летучих и металлических токсикантов, лекарственных и наркотических веществ, а также токсикологическое значение ядовитых и сильнодействующих веществ и продуктов их превращения в организме.

2. Посещение обзорных лекций по основным разделам токсикологической химии во время лабораторно-экзаменационной сессии.

3. Выполнение лабораторных работ и химико-токсикологического исследования биоматериала, оформление заключения эксперта по результатам исследования биоматериала на наличие лекарственных веществ.

4. Сдача экзамена по токсикологической химии (тестирование, проверка практических навыков, устное собеседование).

ЛАБОРАТОРНО-ЭКЗАМЕНАЦИОННАЯ СЕССИЯ

Во время лабораторно-экзаменационной сессии студенты заочной формы получения высшего фармацевтического образования прослушивают обзорные лекции и выполняют лабораторные работы в объеме, предусмотренным учебным планом.

При подготовке к лабораторно-экзаменационной сессии **студент дома заполняет** лабораторный журнал установленной формы.

ФОРМА ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА

Анализируемое вещество (название, формула)	Реактив (название, формула)	Уравнение реакции и краткая методика	Аналитический эффект

На лабораторных занятиях студенты осваивают методики химико-токсикологического анализа на наличие токсикантов в биологическом материале. По результатам выполнения лабораторной работы по теме «Вещества, изолируемые полярными растворителями» студенты составляют заключение эксперта.

После выполнения лабораторных работ студенты получают зачет и допускаются к сдаче экзамена (*девятый семестр*).

В десятом семестре студенты выполняют лабораторную работу «Методы обнаружения и количественного определения карбоксигемоглобина в крови» и сдают зачет по теме «Острые отравления – актуальные проблемы современной медицины».

Методология химико-токсикологического анализа

1. Основной задачей химико-токсикологического анализа и судебно-химической экспертизы является выбор оптимального метода изолирования веществ. Для обнаружения и идентификации химических и лекарственных веществ имеются как предварительные методы (цветные реакции, тонкослойная хроматография, иммуноферментные методы и т.д.), так и подтверждающие инструментальные (спектрофотометрия в видимой, УФ - и ИК-областях, атомно-абсорбционная спектрофотометрия, газожидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия).

При применении прямой УФ-спектрометрии следует учитывать влияние метаболитов и других загрязняющих соэкстрактивных веществ, а также чувствительность и недостаточную специфичность метода.

При применении газовой и жидкостной хроматографии для уменьшения ошибок, связанных с адсорбцией на поверхности, потерь в процессе экстракции, при выпаривании растворителей, дериватизации и невоспроизводимости, обусловленной различной техникой ввода, следует использовать метод внутреннего стандарта.

Внутренний стандарт должен обладать физико-химическими свойствами, сходными с анализируемым веществом. Хроматографические свойства внутреннего стандарта должны быть такими, чтобы он элюировался с анализируемым веществом и отличался от остальных веществ, которые могут присутствовать. По возможности нужно использовать гомолог анализируемого вещества, который должен также растворяться и равномерно смешиваться с анализируемой пробой.

2. Многие лекарственные вещества и другие токсикологически важные вещества метаболизируются в организме и превращаются в полярные и конъюгированные метаболиты, которые ввиду низкой летучести трудно поддаются газохроматографической идентификации. Кроме того, конъюгаты трудно экстрагируются обычными экстракционными методами, поэтому предпочтительно разрушать конъюгаты с помощью кислотного гидролиза перед экстракцией, а затем экстрагировать метаболиты, подвергать дериватизации для улучшения термической стабильности и увеличения их летучести.

Однако, следует учитывать, что некоторые вещества подвергаются изменениям во время упомянутых аналитических процедур (кислотный гидролиз, дериватизация, термические превращения при газохроматографическом процессе и т.д.) и это может быть дополнительным признаком для идентификации нативных веществ и их метаболитов.

3. Исследование может быть произведено на определенное соединение, группу веществ или на неизвестное вещество по схеме общего судебно-химического исследования в зависимости от вопросов, поставленных в сопроводительном документе.

4. Если в ходе исследования возникает необходимость в проведении анализа на другие вещества, то эксперт обязан расширить исследование.

5. Для исследования всегда нужно применять лишь те методы и процедуры, с которыми эксперт ранее ознакомился, владеет ими, знает все условия воспроизведения, сможет учесть все ошибки, которые возникают при их применении. Любые изменения метода или процедуры должны быть четко документированы, объяснены причины их изменения. Все изменения должны быть согласованы с заведующим отделом.

6. В отделе должны быть разработанные рекомендации для всех используемых стандартных методик. Все методики должны быть апробированы. Любые изменения методик должны быть мотивированы и обоснованы.

7. В зависимости от поставленных задач разрабатывается соответствующая схема анализа. Если анализ направлен на обнаружение одного яда или группы веществ, то применяют специально разработанные частные методики. По возможности должно быть применено не менее двух независимых методов, каждый из которых основан на различных физических или химических принципах для надежной идентификации. Если потребуется обнаружить или исключить широкий круг ядов без специального задания (общий ход анализа на «неизвестное» вещество), то необходимо применить комплексный подход для систематического хода исследования, целью которого является обнаружение токсических веществ, их идентификация и количественное определение. Для этого следует провести скрининг-анализ с последующим применением подтверждающих методов, основанных на различных аналитических принципах. Результаты каждого метода сравнивают с соответствующими данными, что позволяет ограничить круг подозреваемых веществ. В случае обнаружения какого-либо соединения для надежной идентификации последнего необходимо произвести сравнительный анализ предполагаемого токсического вещества с соответствующим стандартом подлинного вещества или применить метод добавок к биологическому материалу, а также учесть результаты контрольного опыта.

8. Каждое химико-токсикологическое и судебно-химическое исследование следует проводить как количественное исследование, в которое оно и может быть превращено на любой стадии работы.

Объекты для всех испытаний берут по массе, а получаемые при анализе дистилляты, диализаты, фильтраты - по объему.

9. Количественное определение производят во всех случаях, где это возможно и имеются соответствующие методики определения. Количества найденных веществ относят к 100 г взятой для анализа навески объекта и выражают в весовых единицах.

10. Все методы количественного определения должны быть апробированы на той биологической матрице, которая будет использоваться для анализа (кровь, моча, ткани органов), к которой добавляют заведомо известное количество вещества и подвергают исследованию по данной схеме анализа. При этом определяют пределы обнаружения и определения, абсолютный выход при различных концентрациях, диапазон определяемых содержаний для калибровочного графика (подчинение закону Ламберта-Бера), селективность, воспроизводимость анализа. Для повышения точности определения обнаруживаемого вещества проводят не менее двух определений для каждого объекта.

11. Следует убедиться в химической чистоте используемых для анализа реактивов, при этом на чистоту реактивы проверяют в тех максимальных количествах, в которых они будут употреблены для анализа и теми же методами и реакциями, которые будут применены в ходе исследования.

12. Для обеспечения высокого качества производства экспертизы рекомендуется производить внутрилабораторный и внешний контроль качества, ориентированный как на метод, так и на определяемое вещество.

ПЯТЫЙ КУРС

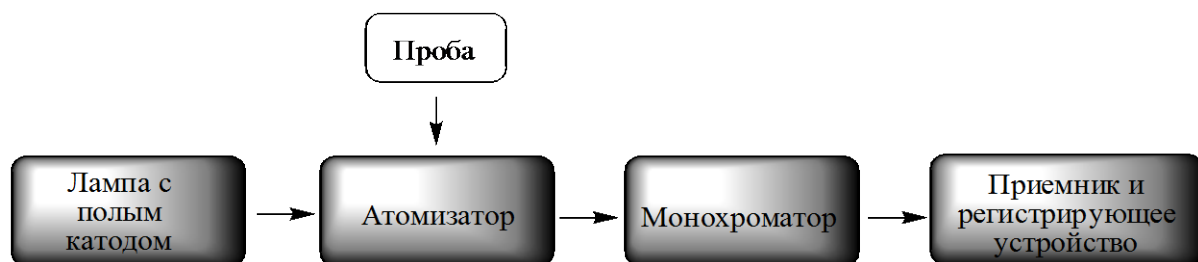
ДЕВЯТЫЙ СЕМЕСТР

«Яд – вещество, которое в малом количестве,
будучи приведенным в соприкосновение
с живым организмом, разрушает здоровье
или уничтожает жизнь»

Маттье Джозеф Бонавентура Орфила

РАЗДЕЛ 1

ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ



ЗАНЯТИЕ 1.
Организация проведения судебно-химической экспертизы.
Химико-токсикологический анализ металлических
токсикантов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

- Ознакомиться с организацией судебно-медицинской, судебно-химической и токсикологической экспертиз;
- Рассмотреть основные методы изолирования, обнаружения и количественного определения металлических ядов;
- Освоить методики обнаружения металлических ядов при химико-токсикологическом исследовании .

ХОД ЗАНЯТИЯ

1. Инструктаж по технике безопасности при работе в химической лаборатории (Правила по технике безопасности – см. «Приложение»).
2. Государственный комитет судебных экспертиз.
3. Государственные медицинские судебные эксперты-химики, их права и обязанности.
4. Токсикологическая химия, основные разделы и задачи.
5. Методы токсикологической химии.
6. Особенности изолирования «металлических» ядов из биоматериала.
7. Классификации методов изолирования «металлических» ядов.
8. Минерализация серной и азотной кислотами.
9. Минерализация серной, азотной и хлорной кислотами
10. Частные методы минерализации.
11. Методы удаления окислителей.
12. Методы качественного обнаружения металлических ядов.
13. Методы количественного определения металлических ядов.
14. Тест-контроль исходного уровня знаний по реакциям качественного обнаружения и токсикологическому значению соединений ртути, бария, свинца, марганца, хрома, серебра, меди, сурьмы, висмута, цинка, таллия, кадмия, мышьяка.

Тест-контроль проводится по билетам, содержащим два задания.

Например: Билет №

1. Обнаружение мышьяка проводят с помощью следующих реактивов (реакций): дитизон (21), серная кислота (22), реакция Зангер-Блека (23), хромат калия (24), родизонат натрия (25), реакция Марша (26), дифенилкарбазид (27), иодид калия (28), гексацианоферрат (II)

калия (29). Отметить номера правильных ответов и написать уравнения соответствующих реакций.

2. Соединения висмута, имеющие токсикологическое значение (названия и формулы).

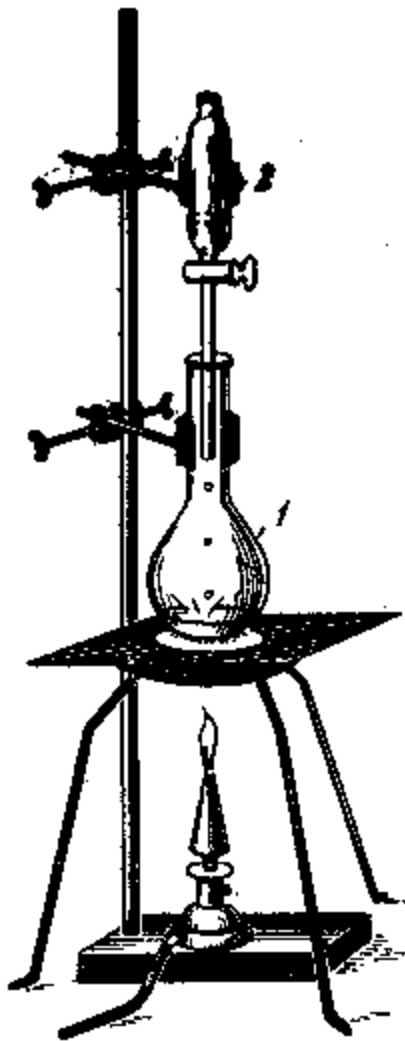


Рис. 1. Прибор для минерализации серной и азотной кислотами.

1 – колба Кьельдаля; 2 – делительная воронка, содержащая азотную кислоту (1 : 1).

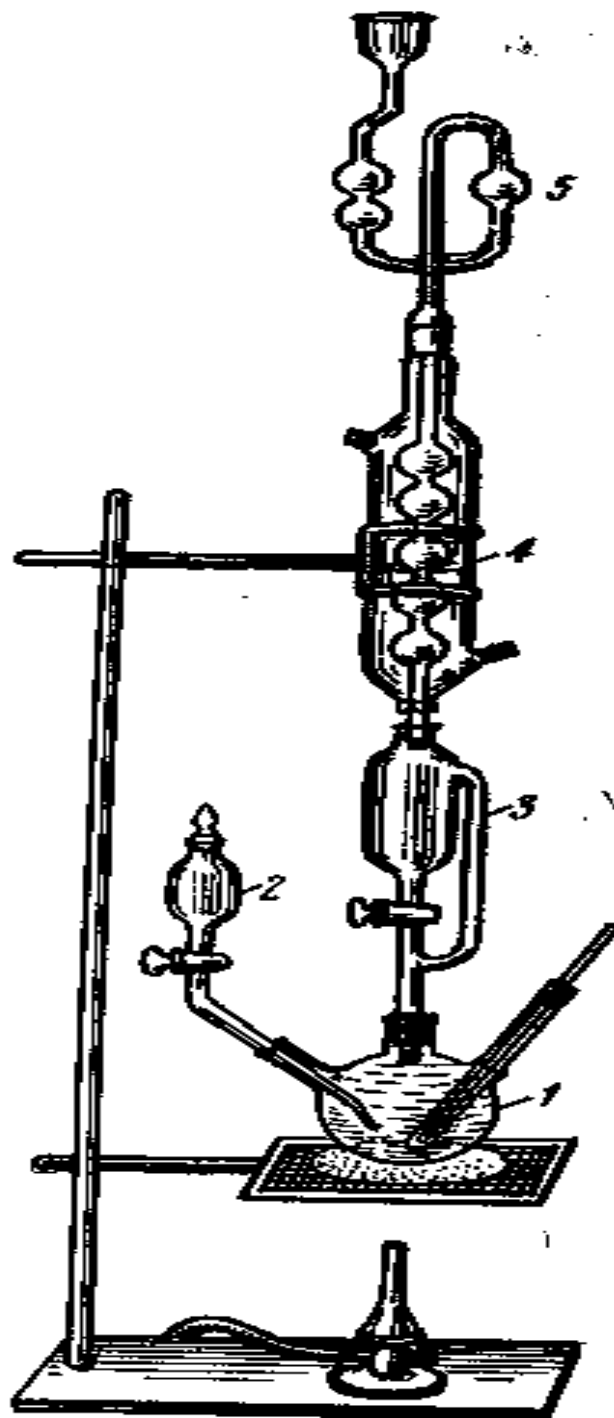


Рис. 2. Прибор Бетге для минерализации серной, хлорной и азотной кислотами.

1 – колба для разрушения биоматериала; 2 - делительная воронка для введения кислот; 3 – коллектор; 4 – холодильник; 5 – насадка.

****Лабораторная работа**

Исследовать минерализат с применением характерных реакций качественного обнаружения «металлических» ядов

Ртуть

1. Реакция с дитизоном;
2. Реакция с иодидом меди (I).

Свинец

1. **Реакция с дитизоном***;
2. Реакция с ацетатом меди (I) и нитритом калия;
3. **Реакция образования хромата свинца;**
4. **Реакция образования сульфата свинца.**

Барий

1. **Реакция перекристаллизации $BaSO_4$**
2. Реакция восстановления $BaSO_4$ в BaS .
3. **Реакция на растворимые соли бария (с родизонатом натрия).**

Марганец

1. **Реакция с периодатом калия:**
2. Реакция с персульфатом аммония.

Хром

1. **Реакция с дифенилкарбазидом;**
2. **Реакция образования надхромовой кислоты.**

Примечание: предварительно хром (III) переводят в хром (VI).

Серебро

1. Реакция образования дитизоната серебра;
2. Реакция с тиомочевинной и пикриновой кислотой.

Медь

1. Реакция с диэтилдитиокарбаматом свинца;
2. **Реакция с гексацианоферратом (II) калия;**
3. **Реакция с тетрароданомеркуратом аммония;**
4. Реакция с пиридинроданидным реактивом.

Сурьма

1. **Реакция с малахитовым зеленым (бриллиантовым зеленым);**
2. **Реакция получения сульфида сурьмы.**

Мышьяк

1. Реакция Зангер-Блека;
2. Обнаружение мышьяка по методу Марша.

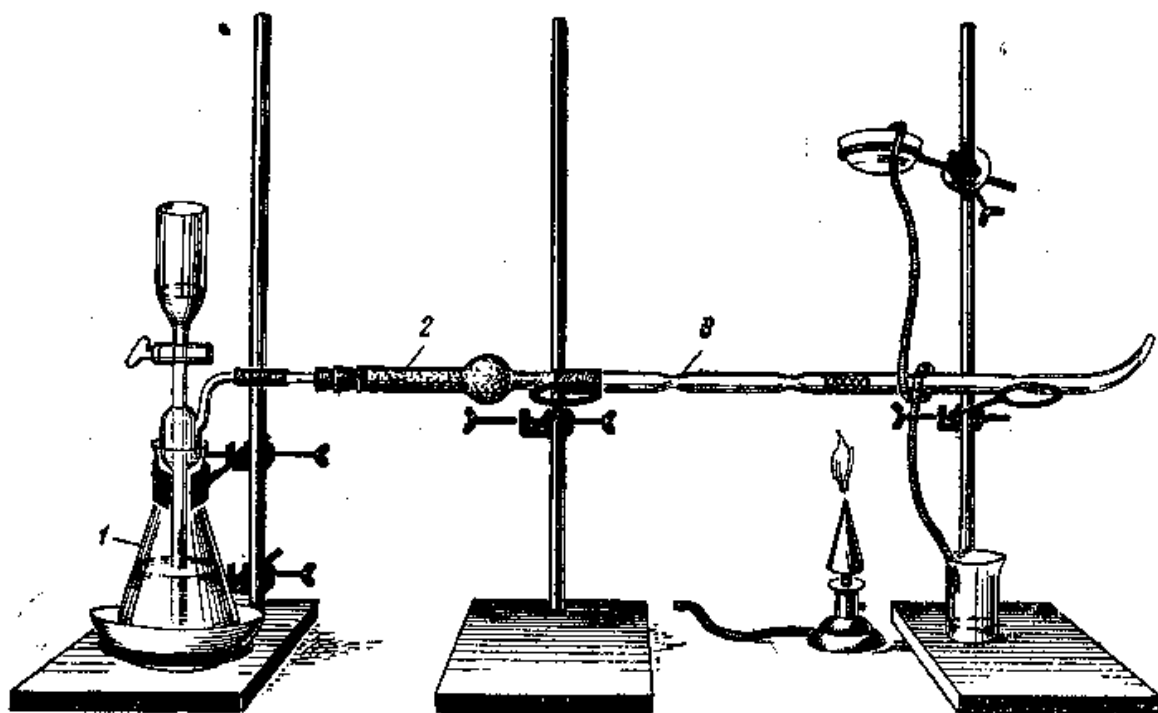


Рис. 3. Прибор Марша.
1 – реакционная колба; 2 – хлоркальциевая трубка; 3 – трубка Марша.

Висмут

1. Реакция с 8-оксихинолином;
2. Реакция с тиомочевинной;
3. Реакция с иодидом калия и хлоридом цезия.

Цинк

1. Реакция с дитизоном;
2. Реакция с гексацианоферратом (II) калия;
3. Реакция образования сульфида цинка;
4. Реакция образования тетрароданомеркурата цинка.

Кадмий

1. Реакция получения CdS ;
2. Реакция получения гексацианоферрата (II) кадмия;
3. МКС-реакция с бруцином и KBr

Примечание: предварительно кадмий экстрагируют из минерализата в виде диэтилдитиокарбамата.

Таллий

1. Реакция с дитизоном;
2. Реакция с малахитовым зеленым.

Примечание: * - реакции, отмеченные жирным шрифтом, выполняются на лабораторном занятии по методикам, приведенным ниже.

МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕАКЦИЙ ОБНАРУЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ

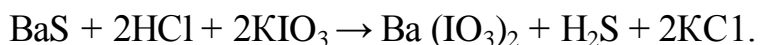
Реакции обнаружения бария

Перекристаллизация осадка сульфата бария.

Часть исследуемого осадка наносят на предметное стекло и слегка подсушивают. Затем к осадку прибавляют 2—3 капли концентрированной серной кислоты и нагревают до появления белых паров SO_3 . При нагревании серная кислота не должна растекаться на предметном стекле. Если в осадке находится сульфат бария, то через 10—20 мин после охлаждения смеси на предметном стекле появляются бесцветные кристаллы, имеющие форму прямоугольников с вытянутыми углами или форму линз, собранных в виде крестов.

Реакция восстановления сульфата бария.

На предметное стекло наносят несколько капель 5 М раствора хлороводородной кислоты. Затем с помощью платиновой петли забирают часть исследуемого осадка и нагревают его в восстановительной части пламени газовой или спиртовой горелки. При этом сульфат бария восстанавливается и образуется сульфид бария BaS . В результате этого пламя горелки окрашивается в зеленый цвет. Нагретую платиновую петлю с осадком время от времени опускают на несколько секунд в раствор соляной кислоты, находящейся на предметном стекле. Нагревание платиновой петли с осадком и смачивание его в соляной кислоте производят до тех пор, пока не наступит ослабление интенсивности окрашивания пламени. После этого в соляную кислоту, находящуюся на предметном стекле, опускают кристаллик иодата калия KIO_3 . При этом образуются кристаллы иодата бария:

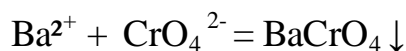


Окрашивание пламени горелки в зеленый цвет и появление на предметном стекле бесцветных призматических кристаллов иодата бария, собранных в виде сфероидов, указывает на наличие бария в исследуемом осадке.

Обнаружение ионов бария.

Методика выполнения реакции с хроматом калия.

При взаимодействии ионов бария с хроматами образуется светло-желтый осадок хромата бария, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте.

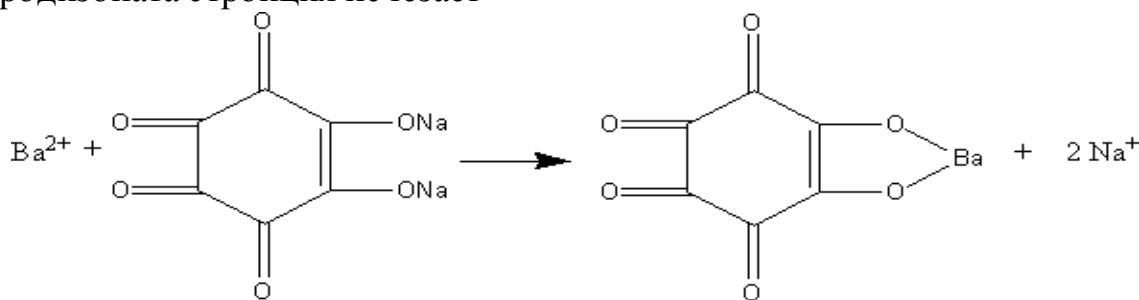


Осадок хромата бария образуется и при взаимодействии ионов бария с дихроматами. В связи с растворимостью осадка хромата бария в минеральных кислотах прибавляют ацетат натрия.

Образовавшаяся при этой реакции уксусная кислота не растворяет осадка хромата бария. Ионы стронция не мешают этой реакции, так как осадок хромата стронция растворяется в минеральных и уксусной кислотах.

Методика выполнения реакции с родизонатом натрия.

На фильтровальную бумагу наносят каплю нейтрального или слегка кислого раствора анализируемого вещества и прибавляют каплю 0,2 %-го водного раствора родизоната натрия. При этом на бумаге появляется интенсивное пятно красновато-коричневого цвета. От прибавления капли разбавленной соляной кислоты пятно родизоната бария приобретает ярко-красную окраску, а красновато-коричневое пятно родизоната стронция исчезает



Реакции обнаружения ионов свинца

Исследование относительно больших осадков сульфата свинца

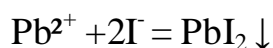
При наличии больших осадков сульфата свинца (свыше 2 мг этого вещества) их отделяют от минерализата путем фильтрования или центрифугирования. Отфильтрованный осадок промывают 15—20 мл 0,1 М раствора серной кислоты, а затем 10 мл воды. После этого осадок на фильтре 3 раза обрабатывают горячим подкисленным раствором ацетата аммония. При обработке осадков сульфатов свинца и бария подкисленным раствором ацетата аммония осадок сульфата бария остается на фильтре, а образовавшийся ацетат свинца переходит в фильтрат.

Раствор, содержащий ацетат свинца, доводят до $\text{pH}=5$ (по универсальному индикатору) с помощью 10 %-го раствора аммиака и в полученном растворе определяют наличие ионов свинца при помощи

реакций с иодидом калия, хроматом калия, сероводородной водой и серной кислотой.

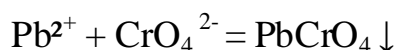
Методика выполнения реакции с иодидом калия.

В пробирку вносят 0,5 мл исследуемого раствора и несколько капель 5 %-го раствора иодида калия. При наличии ионов свинца выпадает желтый осадок PbI_2 , который растворяется при нагревании и вновь появляется в виде желтых пластинок при охлаждении раствора. При выполнении этой реакции следует избегать избытка реактива, в котором растворяется иодид свинца и образуется $\text{K}_2[\text{PbI}_4]$



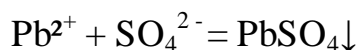
Методика выполнения реакции с хроматом калия.

К 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 3—5 капель 5%-го раствора хромата калия. Образование оранжево-желтого осадка хромата бария указывает на наличие ионов свинца в растворе



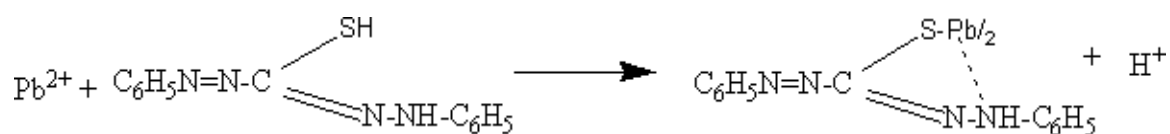
Методика выполнения реакции с серной кислотой.

0,5 мл исследуемого раствора вносят в пробирку и прибавляют 5 капель 10%-го раствора серной кислоты. Появление белого осадка указывает на наличие ионов свинца в растворе.



Методика выполнения реакции с дитизином.

Переведение ионов свинца в дитизонат и разложение дитизоната азотной кислотой производится таким образом: исследуемый раствор, содержащий ацетат свинца, вносят в делительную воронку, прибавляют 1 мл 10 %-го раствора гидроксиламина гидрохлорида (но не сульфата) и 3 М раствор аммиака до $\text{pH} = 8$ (но универсальному индикатору). После этого в делительную воронку вносят 3 мл хлороформа, несколько капель 0,01 %-го раствора дитизона в хлороформе и взбалтывают. При наличии ионов свинца в исследуемом растворе зеленая окраска хлороформного слоя переходит в красную или в оранжево-красную (образуется дитизонат свинца).



Метилдитизон не взаимодействует с катионами металлов, что подтверждает взаимодействие дитизона с катионами металлов через атом серы.

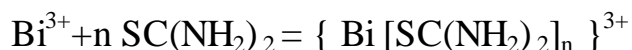
Методика выполнения реакции с ацетатом меди и нитритом калия.

На предметное стекло наносят несколько капель водной фазы, которую на небольшом пламени выпаривают досуха. На сухой остаток наносят 1—2 капли 1 %-го раствора ацетата меди и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2—3 капли 30 %-го раствора уксусной кислоты, а затем на край жидкости вносят несколько кристалликов нитрита калия. Образование черных или коричневых кристалликов, имеющих форму куба, указывает на наличие ионов свинца в водной фазе.

Реакции обнаружения ионов висмута

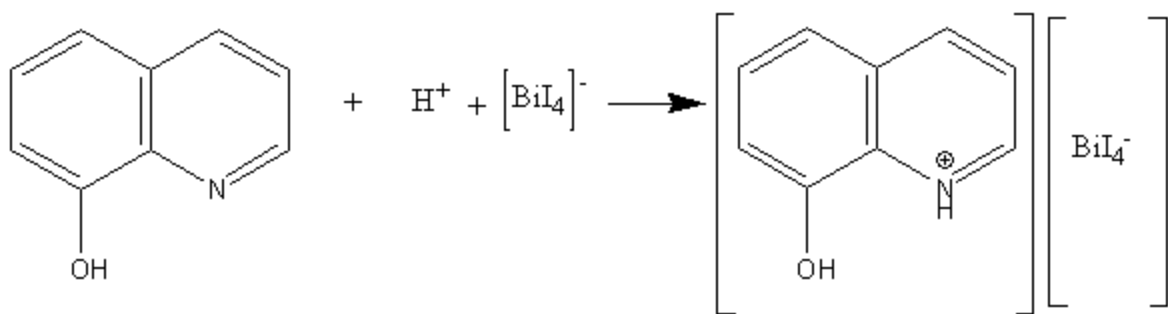
Методика выполнения реакции с тиомочевинной.

В пробирку вносят 5 мл минерализата и прибавляют 3—5 мл насыщенного водного раствора тиомочевины. При наличии ионов висмута раствор приобретает лимонно-желтую окраску.



Методика выполнения реакции с 8-оксихинолином.

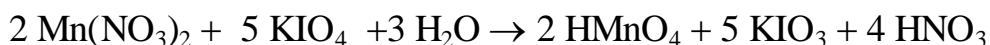
В пробирку вносят 10 мл минерализата, прибавляют по 0,5 г аскорбиновой кислоты, сегнетовой соли и иодида калия. При этом появляется интенсивно-желтая окраска (образуется иодвисмутат), которая не должна переходить в синюю от прибавления капли раствора крахмала. При появлении синей окраски к смеси реагирующих веществ по каплям прибавляют 10 %-й раствор тиосульфата натрия до исчезновения этой окраски. После этого по стенкам пробирки к смеси, имеющей желтую окраску, осторожно прибавляют 1—2 мл 2 %-го раствора оксина в 2 М хлороводородной кислоте. На границе соприкосновения раствора оксина и находящейся в пробирке жидкости через 1—2 мин появляется оранжево-желтый осадок иодвисмутата оксина.



Реакции обнаружения ионов марганца

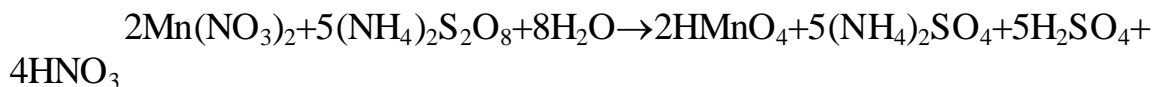
Методика выполнения реакции с периодатом калия KIO_4 .

В пробирку вносят 1 мл минерализата, 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и 0,2 г периодата калия. После нагревания пробирки на кипящей водяной бане в течение 20 мин при наличии ионов марганца в минерализате раствор приобретает красно-фиолетовую или розовую окраску.



Методика выполнения реакции с персульфатом аммония.

В пробирку вносят 1 мл минерализата, 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия. Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 5—6 мин. К горячему раствору прибавляют 1 каплю 10%-го раствора нитрата серебра и 0,5 г персульфата аммония. Смесь снова нагревают в течение нескольких минут (до разложения избытка персульфата). При наличии ионов марганца в минерализате появляется красно-фиолетовая или розовая окраска материала.

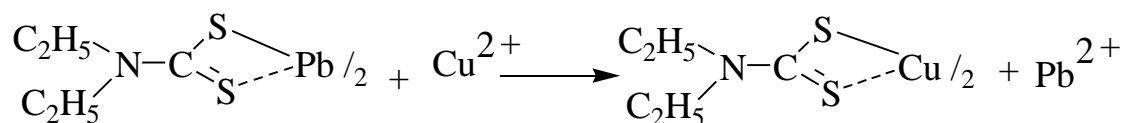


Реакции обнаружения ионов меди

Методика выполнения реакции выделения ионов меди из минерализата.

Выделение ионов меди из минерализата производится таким образом: к 10 мл минерализата прибавляют 2—3 капли индикатора (бесцветный 0,1 %-й спиртовой раствор, 2,4-динитрофенола), а затем небольшими порциями прибавляют 25 %-й раствор аммиака до $\text{pH} = 3$ (до перехода окраски индикатора в желтую). Жидкость переносят в делительную воронку, в которую прибавляют 5 мл хлороформного

раствора диэтилдитиокарбамата свинца и взбалтывают. При этом хлороформный слой приобретает желтую или коричневую окраску.



Хлороформный слой отделяют от водной фазы и переносят его в другую делительную воронку, в которую прибавляют 6 н. раствор соляной кислоты (для разрушения избытка диэтилдитиокарбамата свинца), взбалтывают и отделяют водную фазу. К хлороформному слою по каплям прибавляют 1 %-й раствор хлорида ртути (II). После этого содержимое делительной воронки взбалтывают. Прибавляют 1 %-й раствор хлорида ртути (II) (по каплям) и взбалтывают до тех пор, пока не наступит полное обесцвечивание хлороформного слоя. Затем, не отделяя хлороформный слой, в делительную воронку вносят 1,5—2,0 мл воды и интенсивно взбалтывают. Через 2—3 мин хлороформный слой отделяют от водной фазы, которую исследуют на наличие ионов меди при помощи реакций с тетрароданомеркуратом (II) аммония, гексацианоферратом (II) калия и с пиридин-роданидным реактивом.

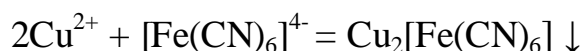
Методика выполнения реакции с тетрароданомеркуриатом аммония.

К 0,5 мл водной фазы прибавляют несколько капель 5 %-го раствора сульфата цинка и несколько капель раствора тетрароданомеркурата (II) аммония. При наличии ионов меди выпадает розовато-лиловый или фиолетовый осадок.



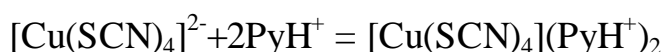
Методика выполнения реакции с гексацианоферратом (II) калия.

К 0,5 мл водной фазы прибавляют 2 капли 5 %-го раствора гексацианоферрата (II) калия. При наличии ионов меди выпадает красно-бурый осадок.



Методика выполнения реакции с пиридин-роданидным реактивом.

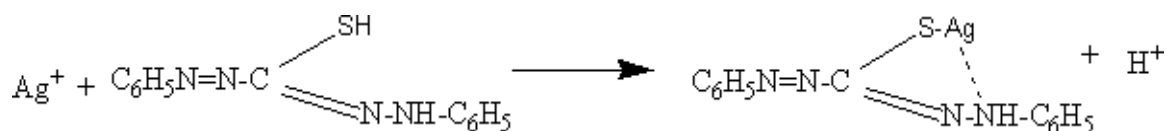
В пробирку вносят 0,5 мл водной фазы, к которой по каплям прибавляют 1—2 мл пиридин-роданидного реактива. При этом образуется осадок (или муть), к которому прибавляют 2 мл хлороформа и хорошо взбалтывают. При наличии ионов меди хлороформный слой приобретает изумрудно-зеленую окраску.



Реакции обнаружения ионов серебра

Методика выполнения реакции с дитизоном.

В делительную воронку вносят 5 мл минерализата, 1 мл 4 М раствора серной кислоты и 3 мл 0,01 %-го раствора дитизона в хлороформе или в четыреххлористом углероде. После встряхивания содержимого делительной воронки хлороформный слой приобретает желтую окраску (образуется AgHDz). Если в минерализате содержится незначительное количество ионов серебра, то желтая окраска AgHDz маскируется зеленой окраской избытка дитизона. Чтобы удалить избыток дитизона из хлороформного слоя, этот слой отделяют от водной фазы и взбалтывают с 5 мл 0,3 М раствора аммиака. При этом аммониевая соль дитизона переходит в водную фазу, а хлороформный слой, содержащий дитизонат серебра, имеет желтую окраску. Затем от водной фазы отделяют хлороформный слой, который взбалтывают с 5 мл 0,5 М раствора хлороводородной кислоты. При этом дитизонат серебра разлагается. Освободившийся дитизон остается в хлороформном слое, окрашивая его в зеленый цвет (отличие от ртути). При положительном результате реакции с дитизоном производят дальнейшее обнаружение серебра при помощи других качественных реакций.

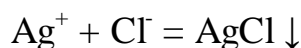


Методика выполнения реакции с хлоридом натрия.

К 100 мл минерализата прибавляют 0,5 г хлорида натрия и эту смесь хорошо взбалтывают. Если в минерализате содержатся ионы серебра, то образуется белый осадок AgCl . При наличии в минерализате незначительного количества ионов серебра белый осадок может не появиться. Независимо от появления осадка смесь минерализата и

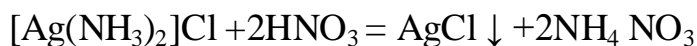
хлорида натрия нагревают до 80°C и оставляют на 2 ч. Если и за это время не образуется осадок, то указанную смесь оставляют на сутки. После этого образовавшийся осадок хлорида серебра отфильтровывают. Полученный при этом фильтрат используют для обнаружения катионов других металлов, имеющих токсикологическое значение.

Находящийся на фильтре осадок хлорида серебра промывают 0,5 М раствором хлороводородной кислоты, а затем дистиллированной водой. После этого осадок растворяют в 0,5—4 мл 8 М раствора аммиака (не допуская его избытка). Полученный при этом аммиакат серебра $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}]$ используют для обнаружения ионов серебра при помощи реакций с азотной кислотой, иодидом калия и тиомочевинной.



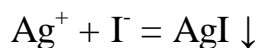
Методика выполнения реакции с азотной кислотой.

К 0,1—0,5 мл раствора, содержащего аммиакат серебра, добавляют азотную кислоту до pH=1. Образование белого осадка указывает на наличие ионов серебра в растворе.



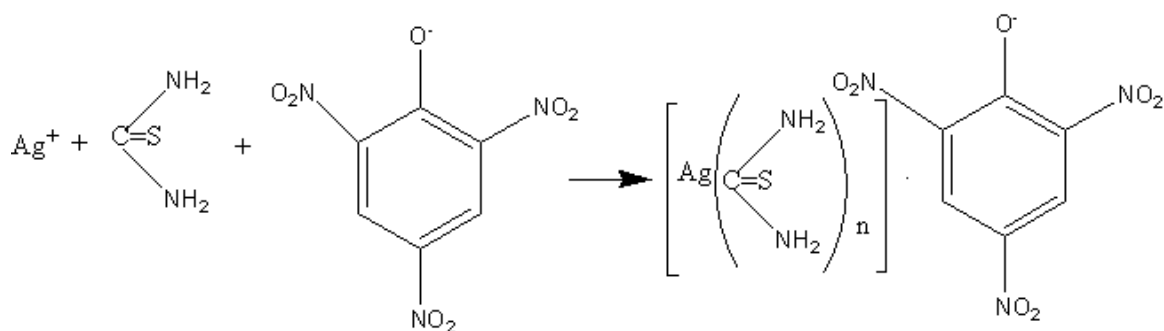
Методика выполнения реакции с иодидом калия.

К 0,5 мл раствора, содержащего аммиакат серебра, прибавляют 0,5 мл насыщенного раствора иодида калия. Появление мути или желтого осадка AgI указывает на наличие серебра в исследуемом растворе.



Методика выполнения реакции с тиомочевинной и пикратом калия.

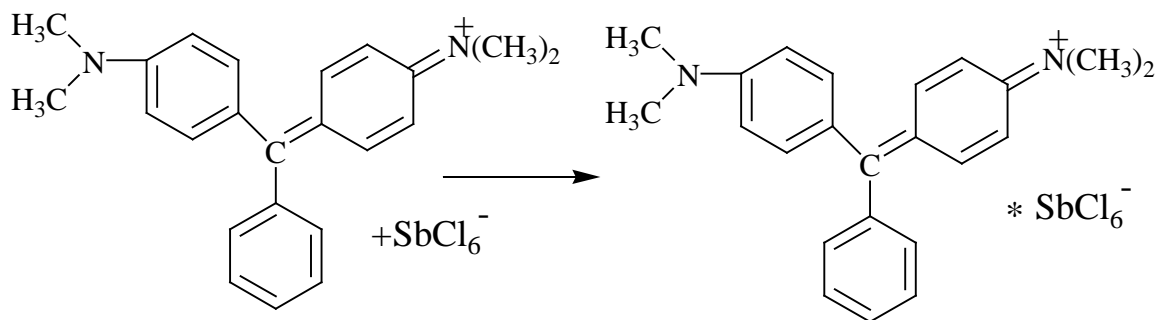
1—2 капли раствора, содержащего аммиакат серебра, наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. На сухой остаток наносят несколько капель насыщенного раствора тиомочевины, а затем — каплю насыщенного раствора пикрата калия. Образование желтых призматических кристаллов или сростков из них указывает на наличие серебра в исследуемой пробе.



Реакции обнаружения ионов сурьмы

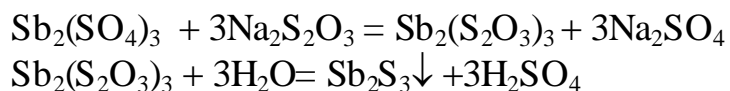
Методика выполнения реакции с малахитовым зеленым.

В делительную воронку вносят 5 мл минерализата, добавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, 3 мл 5 М раствора хлороводородной кислоты и 2 капли 5 %-го раствора нитрита натрия. Смесь взбалтывают, а затем через 5 мин добавляют 1 мл насыщенного раствора мочевины и 7 капель 0,5 %-го раствора малахитового зеленого в смеси воды и этилового спирта (3: 1), 2 г безводного сульфата натрия и 5 мл толуола. Содержимое делительной воронки взбалтывают в течение 10—15 с. При наличии сурьмы в минерализате толуольный слой приобретает синюю или голубую окраску. Окрашенный толуольный слой переносят в другую делительную воронку, прибавляют 3 мл 3 М раствора серной кислоты и взбалтывают. При наличии сурьмы в минерализате толуольный слой не должен обесцвечиваться.



Методика выполнения реакции с тиосульфатом натрия.

В пробирку вносят 5 мл минерализата, прибавляют 5 капель насыщенного раствора тиосульфата натрия, а затем смесь кипятят в течение 1—2 мин. Образование оранжевого осадка Sb_2S_3 указывает на наличие сурьмы в минерализате.



Реакции обнаружения ионов хрома

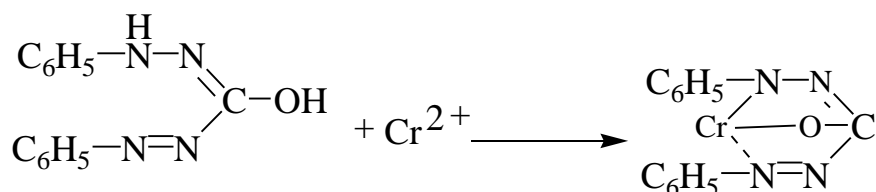
Методика выполнения реакции образования надхромовой кислоты.

В пробирку вносят 5 мл минерализата, по каплям прибавляют 30%-й раствор гидроксида натрия до $\text{pH} = 7$. Затем в пробирку вносят еще 1 мл минерализата и содержимое пробирки взбалтывают. После этого в пробирку вносят 1—2 капли 10 %-го раствора нитрата серебра, 0,5 г персульфата аммония и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин. Затем пробирку с содержимым охлаждают в ледяной воде в течение 10—15 мин. К охлажденной жидкости добавляют 1 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и проверяют pH среды. При необходимости жидкость доводят до $\text{pH} = 1,5—1,7$. После этого в пробирку вносят уксусно-этиловый эфир, толщина слоя которого должна быть около 0,5—0,6 см, и 2—3 капли 25 %-го раствора пероксида водорода. Содержимое пробирки энергично взбалтывают. При наличии ионов хрома Cr^{3+} в минерализате слой органического растворителя приобретает окраску (от голубой до синей)



Методика выполнения реакции с дифенилкарбазидом.

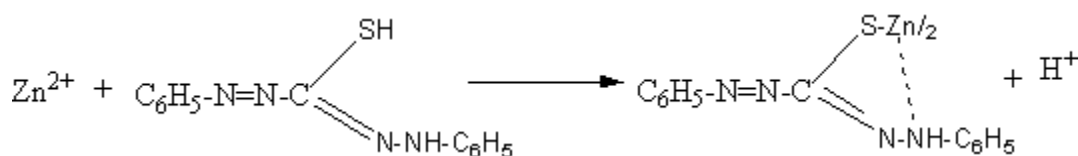
В пробирку вносят 1 мл минерализата, к которому прибавляют 4 мл воды, 1 каплю 10%-го раствора нитрата серебра и 0,5 г персульфата аммония. Пробирку со смесью нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин, а затем в нее вносят 1 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и по каплям добавляют 5 %-й раствор гидроксида натрия до $\text{pH} = 1,5\text{—}1,7$. После доведения жидкости до указанного pH к ней добавляют 1 мл 0,25 %-го раствора дифенилкарбазида в смеси этилового спирта и ацетона (1:1) и взбалтывают содержимое пробирки. При наличии ионов хрома в минерализате раствор приобретает розовую или красно-фиолетовую окраску. Дихромат калия окисляет дифенилкарбазид до дифенилкарбазона. Образующиеся ионы хрома (Cr^{2+}) взаимодействуют с енольной формой дифенилкарбазона.



Реакции обнаружения ионов цинка

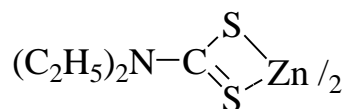
Методика выполнения реакции с дитизоном.

В стакан вносят 0,5 мл минерализата, к которому прибавляют 0,25 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия, а затем по каплям прибавляют 5 %-й раствор гидроксида калия до $\text{pH} = 4,5\text{—}5,0$ (по универсальному индикатору). К этой смеси прибавляют 1 мл ацетатного буферного раствора ($\text{pH} = 5$), жидкость хорошо перемешивают и количественно переносят в делительную воронку, в которую прибавляют 1 мл хлороформа, 2 капли 0,01 %-го раствора дитизона в хлороформе, а затем содержимое делительной воронки хорошо взбалтывают. При наличии ионов цинка в минерализате зеленая окраска хлороформного слоя исчезает, а появляется розовая или пурпурно-красная окраска этого слоя (в зависимости от количества ионов цинка).



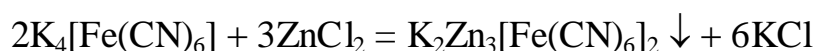
Методика выполнения реакции выделения ионов цинка из минерализата.

В делительную воронку вносят 10 мл минерализата, 4 мл 10 %-го раствора сегнетовой соли (или 4 мл 20 %-го раствора лимонной кислоты) и 1 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия. К этой смеси добавляют несколько капель индикатора (0,1 %-ый раствор нильского голубого), а затем по каплям добавляют 2,5 М раствор гидроксида натрия до появления розовой окраски. К содержимому делительной воронки добавляют 1 М раствор серной кислоты до $\text{pH} = 8,5$ (по универсальному индикатору), 3 мл 1 %-го раствора диэтилдитиокарбамата натрия в смеси воды и спирта (3:1) и 5 мл хлороформа. Содержимое делительной воронки интенсивно взбалтывают, а затем хлороформный слой отделяют от водной фазы и переносят в другую делительную воронку. К хлороформному слою прибавляют 10 мл воды и взбалтывают. Водную фазу отделяют от хлороформного слоя, к которому прибавляют 3 мл 1 М раствора хлороводородной кислоты, а затем взбалтывают в течение 0,5 мин. После взбалтывания от хлороформной фазы отделяют водную фазу, в которой определяют наличие ионов цинка при помощи реакций с гексацианоферратом (II) калия, сульфидом натрия и тетраноданомеркуратом аммония.



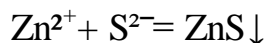
Методика выполнения реакции с гексацианоферратом (II) калия.

К 1 мл водной фазы добавляют 5 %-й раствор гидроксида калия до pH = 5 (по универсальному индикатору) и 3—4 капли 5 %-го раствора гексацианоферрата (II) калия. При наличии ионов цинка выделяется белый осадок.



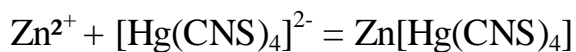
Методика выполнения реакции с сульфидом натрия.

К 1 мл водной фазы прибавляют 5 %-й раствор гидроксида калия до pH = 5 и 3—4 капли 5%-го свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образование белого осадка ZnS указывает на наличие ионов цинка в водной фазе.



Методика выполнения реакции с тетрароданомеркуратом (II) аммония.

На предметное стекло, наносят 3—4 капли водной фазы, которую выпаривают досуха. На сухой остаток наносят каплю 10 %-го раствора уксусной кислоты и каплю раствора тетрароданомеркурата (II) аммония $(\text{NH}_4)_2[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$. В присутствии ионов цинка образуются бесцветные одиночные клиновидные кристаллы или дендриты $\text{Zn}[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$.



Количественное определение металлических токсикантов

После обнаружения металлических токсикантов в биологических объектах обязательно проводится их количественное определение с применением высокочувствительных инструментальных методов (абсорбционные и эмиссионные методы). В настоящее время наиболее широко используются для количественного определения металлических токсикантов методы атомной спектроскопии (атомно-абсорбционный и атомно-эмиссионный методы). В таблице «Пределы обнаружения элементов методами атомной спектроскопии» (см. «Приложение») указаны пределы количественного определения некоторых элементов методами атомной спектроскопии.

Ниже приводятся методики фотометрического определения некоторых металлических токсикантов.

ВИСМУТ

1 мл анализируемого раствора (3 опыта) переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл насыщенного раствора тиомочевина, доводят до метки водой и перемешивают. 1 мл (3 опыта) стандартного раствора висмута (200 мкг/мл) переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл насыщенного раствора тиомочевина, доводят водой до метки и перемешивают. Измеряют светопоглощение полученных растворов при 470 нм. Раствор сравнения – вода. Кювета – 5 см.

СВИНЕЦ

1 мл (3 опыта) фильтрата, полученного при промывании осадка горячим подкисленным раствором ацетата аммония, переносят в делительную воронку, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 1 мл 0,01% раствора дитизона, 5 мл хлороформа и взбалтывают 1 минуту. Экстракт сливают в сухую мерную пробирку и доводят хлороформом до объема 5 мл. К 1 мл (3 опыта) стандартного раствора свинца (10 мкг/мл) прибавляют вышеуказанные количества буферного раствора, дитизона, хлороформа и проводят экстракцию. Измеряют светопоглощение экстрактов при 520 нм. Раствор сравнения – вода. Кювета – 0,5 см.

СУРЬМА

1 мл (3 опыта) минерализата переносят в делительную воронку. Прибавляют 2 мл 6 М раствора HCl, несколько кристалликов нитрита натрия (NaNO₂) и взбалтывают. Через 3 минуты прибавляют 5 капель насыщенного раствора мочевины, 0,5 мл 0,5% спиртового раствора малахитового зеленого, 5 мл толуола и взбалтывают в течение 2 мин.

Экстракт сливают в сухую мерную пробирку и доводят до объема 5 мл толуолом. Аналогично поступают с 1 мл (3 опыта) стандартного раствора сурьмы (100 мкг/мл). Измеряют светопоглощение толуольных экстрактов при 610 нм. Раствор сравнения – вода. Кювета – 1 см.

После проведения измерений оптической плотности растворов проводят расчет концентрации «металлических» ядов и статистическую обработку полученных результатов:

1) среднее значение и дисперсия светопоглощения исследуемого раствора

$$\bar{A}_x = \frac{\sum_{i=1}^3 A_i}{3}, S_{A_x}^2 = \frac{\sum_{i=1}^3 (A_i - \bar{A})^2}{2}$$

2) аналогично рассчитывают среднее значение и дисперсию светопоглощения стандартного раствора

3) среднее значение определяемой концентрации (мкг/мл) и ее доверительный интервал

$$\bar{C}_x = C_{ст} \frac{\bar{A}_x}{\bar{A}_{ст}}$$

$$\Delta \bar{N}_x = t(p; f) \frac{S}{\sqrt{3}}; \text{ где } S = \frac{C_{\bar{N}\bar{O}} \sqrt{\bar{A}_{\bar{N}\bar{O}}^2 S_{A_x}^2 + \bar{A}_x^2 S_{\bar{N}\bar{O}}^2}}{\bar{A}_{\bar{N}\bar{O}}^2}, t(0,95;2) = 4,3$$

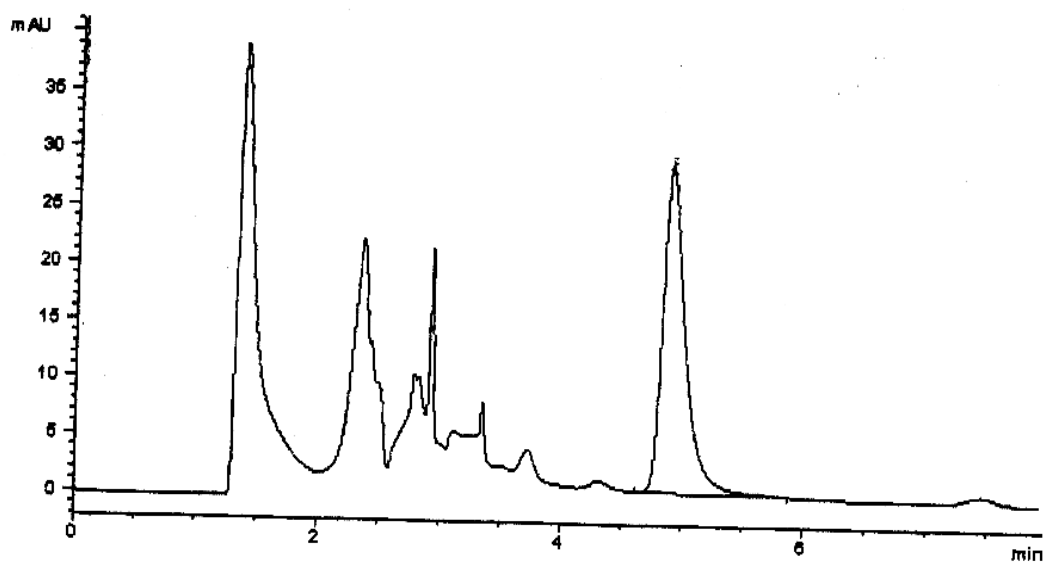
4) границы доверительного интервала среднего значения результатов анализа

$$C = \bar{C} \pm \Delta \bar{C}$$

5) воспроизводимость результатов анализа (относительное стандартное отклонение

РАЗДЕЛ 2

ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ПЕРЕГОНКОЙ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ



ЗАНЯТИЕ 2. Группа веществ, изолируемых из биоматериала перегонкой с водяным паром.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: изучение методов изолирования, освоение методик изолирования и качественного обнаружения «летучих» ядов при химико-токсикологическом исследовании.

ХОД ЗАНЯТИЯ

**** Контроль исходного уровня знаний**

1. Классификация «летучих» ядов.
2. Общие и частные методы изолирования «летучих» ядов (макродистилляция (рис. 2.1), дистилляция (рис. 2.2), микродистилляция, парофазный метод, экстракция органическими растворителями и др.) – см. «Приложение».
3. Условия изолирования летучих токсикантов методом перегонки с водяным паром.
4. Особенности изолирования синильной и уксусной кислот, этиленгликоля (рис.2.3), тетраэтилсвинца, метанола.
5. Схема исследования «летучих» ядов.
6. Методы качественного обнаружения и количественного определения «летучих» ядов.
6. **Тест-контроль** по реакциям качественного обнаружения и количественного определения «летучих» ядов. В полученном билете отметить правильные ответы и написать уравнения реакций.

Пример **тест-контроля** по теме «Вещества, изолируемые перегонкой с водяным паром»: Билет №

а. Метиловый спирт в присутствии формальдегида можно определить по реакции: 31 – с хромотроповой кислотой; 32 – с салициловой кислотой; 33 – с кодеином и серной кислотой; 34 – образования иодоформа; 35 – с фурфуролом; 36 - методом ГЖХ; 37 – методом Крамаренко. Отметить правильные ответы и написать уравнения соответствующих реакций.

б. Этанол при судебно-химическом исследовании определяют количественно: 38 – методом ГЖХ; 39 – методом фотометрии; 40 – гравиметрическим методом; 41 – методом ИК-спектроскопии; 42 – методом комплексонометрии; 43 – методом рефрактометрии. Отметить номера правильных ответов.

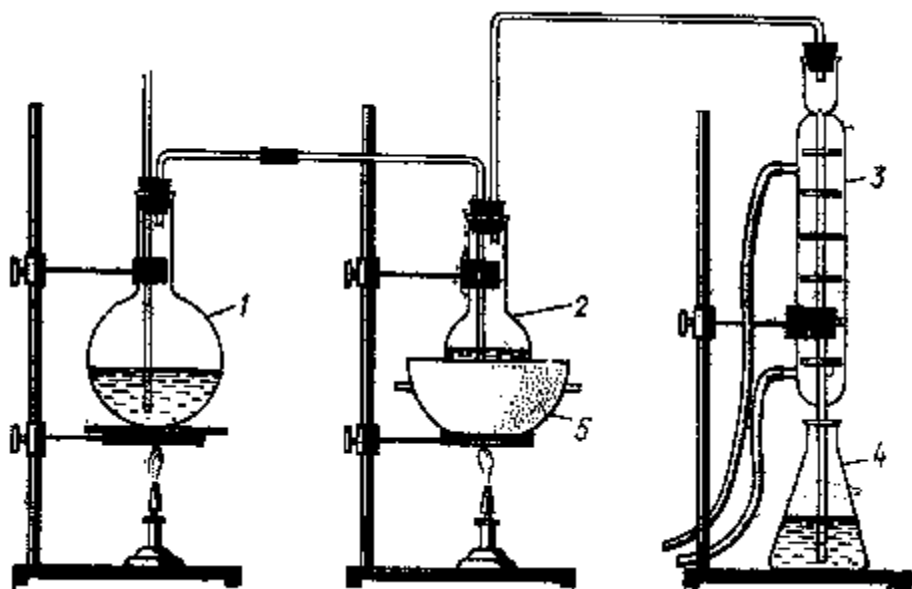


Рис.2.1. Аппарат для перегонки летучих ядов с водяным паром.
1 – парообразователь; 2 – круглодонная колба с биоматериалом; 3 –
холодильник; 4 – приемник; 5 – водяная баня.

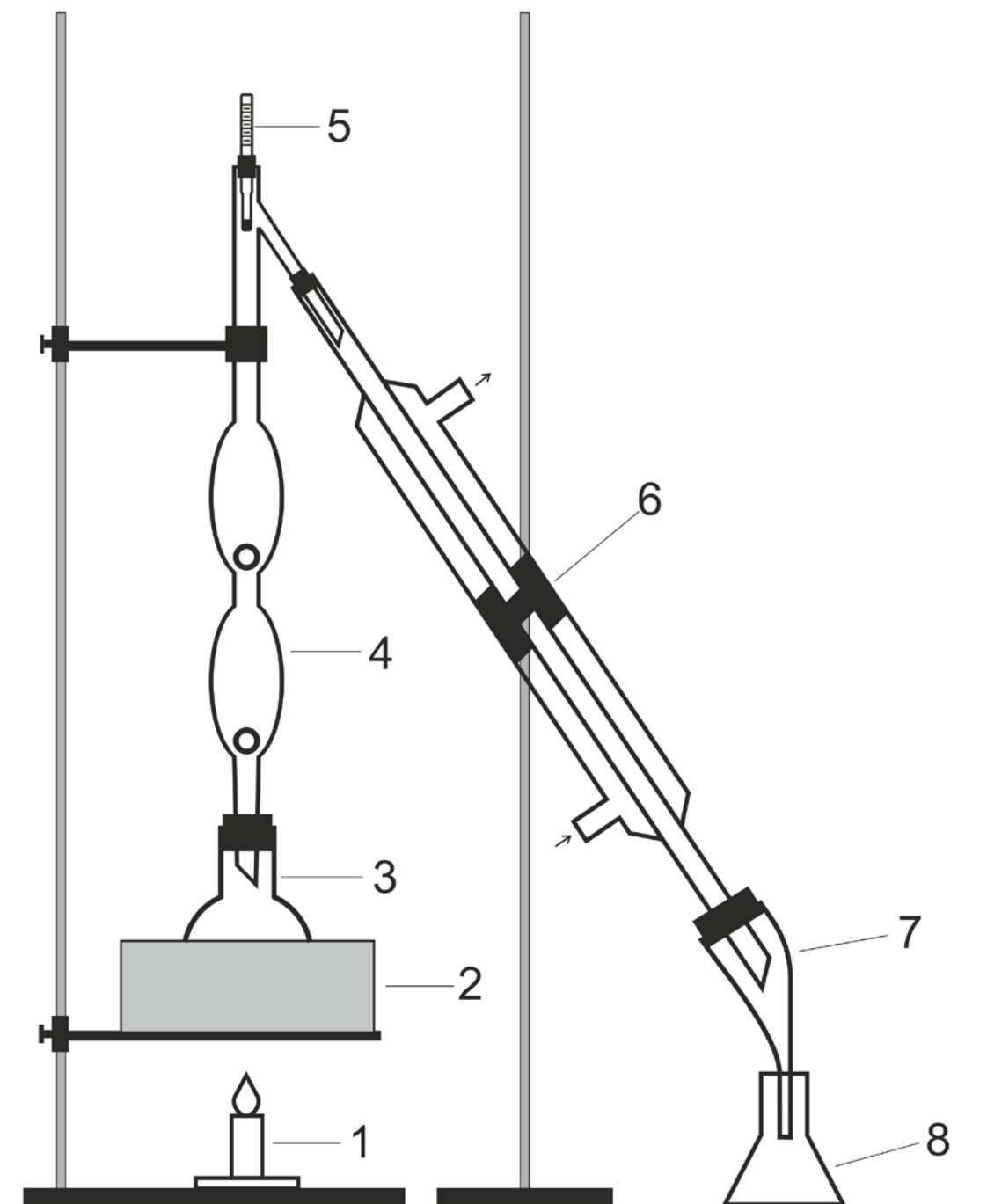


Рис. 2.2. Аппарат с дефлегматором для дистилляции летучих токсикантов. 1 – горелка; 2 – баня; 3 – колба с биоматериалом; 4 – шариковый дефлегматор; 5 – термометр; 6 – холодильник; 7 – аллонж; 8 – приёмник.

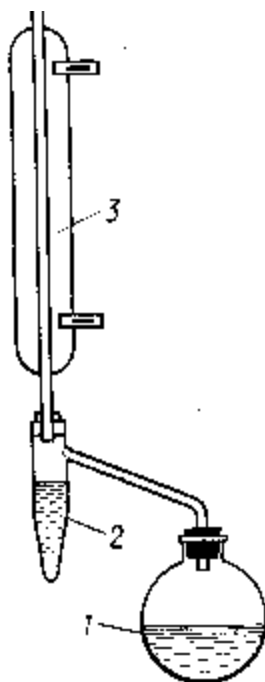


Рис. 2.3. Прибор для изолирования этиленгликоля.

1 – круглодонная колба с биоматериалом и бензолом; 2 – приспособление для улавливания воды и этиленгликоля; 3 – холодильник.

Лабораторная работа

Получить у преподавателя 10 мл крови (мочи), содержащей «летучие» яды. Описать характер и свойства полученного объекта (запах, цвет, объем, наличие примесей, pH). Полученную биологическую жидкость подкислить 20% раствором щавелевой кислоты до pH=2 по универсальной индикаторной бумаге и перенести в круглодонную колбу (рис.2.1). Емкость из-под биологической жидкости дважды промыть 10 мл воды очищенной, сливая промывные воды в колбу для перегонки. Колбу сразу же закрыть пробкой, снабженной стеклянной трубкой. Через трубку, доходящую почти до дна колбы, присоединить колбу для перегонки к парообразователю с кипящей водой. Колбу с биоматериалом присоединить к холодильнику Либиха. На конец холодильника надеть аллонж для стекания дистиллята в приемник. Во время перегонки вода в парообразователе и в водяной бане, в которую установлена колба для перегонки, должна быть нагрета до кипения. Проводить перегонку с водяным паром до получения дистиллята объемом 10 мл.

Анализ дистиллята химическим методом.

Выполнить химический анализ полученного дистиллята с применением перечисленных ниже аналитических реакций (лабораторный журнал студенты заполняют дома при подготовке к лабораторно-экзаменационной сессии). При выполнении исследования необходимо придерживаться определенной схемы качественного анализа дистиллята: при положительном результате реакции отщепления органически связанного хлора проводится внутригрупповая идентификация галогенпроизводных углеводородов алифатического ряда. Затем выполняются реакции качественного обнаружения формальдегида, иодоформная проба, реакция с раствором хлорида железа (III). С учетом полученных результатов проводятся дополнительные подтверждающие исследования.

Для идентификации «летучих» ядов проводят следующие характерные реакции:

Хлоралгидрат

1. Реакция отщепления органически связанного хлора.
2. Реакция образования изонитрила.
3. Реакция с реактивом Фелинга.
4. Реакция с реактивом Несслера.
5. Реакция с резорцином.
6. Реакция Фудживара.

Хлороформ

1. **Реакция отщепления органически связанного хлора*.**
2. Реакция образования изонитрила.
3. **Реакция с резорцином.**
4. **Реакция с реактивом Фелинга.**
5. Реакция Фудживара.

1,2-дихлорэтан

1. **Реакция отщепления органически связанного хлора.**
2. Реакция Фудживара.
3. Реакция с периодатом калия и хромотроповой кислотой.
4. Реакция образования ацетиленида меди.
5. Реакция с хинолином.

Четыреххлористый углерод

1. Реакция Фудживара.
2. **Реакция отщепления органически связанного хлора.**
3. Реакция образования изонитрила.
4. **Реакция с резорцином.**

Формальдегид

1. **Реакция с фуксинсернистой кислотой.**

2. Реакция с хромотроповой кислотой.
3. **Реакция с резорцином.**
4. **Реакция с реактивом Фелинга.**
5. Реакция восстановления ионов серебра.
6. Реакция с кодеином в серной кислоте.

Ацетон

1. **Иодоформная проба.**
2. **Реакция с нитропруссидом натрия.**
3. **Реакция с фурфуролом.**
4. Реакция с о-нитробензальдегидом.

Метанол

1. Реакция с салициловой кислотой.
2. Реакция окисления до формальдегида с его последующим обнаружением.

Этанол

1. **Реакция образования иодоформа**
2. **Реакция получения ацетальдегида.**
3. **Реакция получения этилацетата.**

Изоамиловый (изобутиловый) спирт.

1. Реакция получения сложного эфира с уксусной кислотой.
2. Реакция окисления перманганатом калия в кислой среде.
3. Реакция с пара-диметиламинобензальдегидом.

Этиленгликоль

1. Реакция со свежесажженным гидроксидом меди.
2. Реакция окисления азотной кислотой с последующим обнаружением щавелевой кислоты.
3. Реакция окисления периодатом калия с последующим обнаружением формальдегида.

Синильная кислота

1. Реакция образования берлинской лазури.
2. Реакция образования роданида железа.
3. Реакция образования бензидиновой сини.
4. Реакция с пикриновой кислотой.

Уксусная кислота

1. **Реакция с хлоридом железа (III).**
2. **Реакция образования этилацетата.**
3. Реакция с нитратом лантана и иодом.
4. Реакция образования индиго.

Фенол

1. **Реакция с хлоридом железа (III).**
2. Реакция образования индофенола.
3. Реакция с бромной водой.

4. Реакция Либермана.
5. Реакция с реактивом Миллона.

Крезолы

1. Реакция с хлоридом железа (III).
2. Реакция с реактивом Миллона.
3. Реакции отличия крезолов.

*Примечание: * - реакции, отмеченные жирным шрифтом, выполняются на лабораторном занятии по методикам, приведенным ниже.*

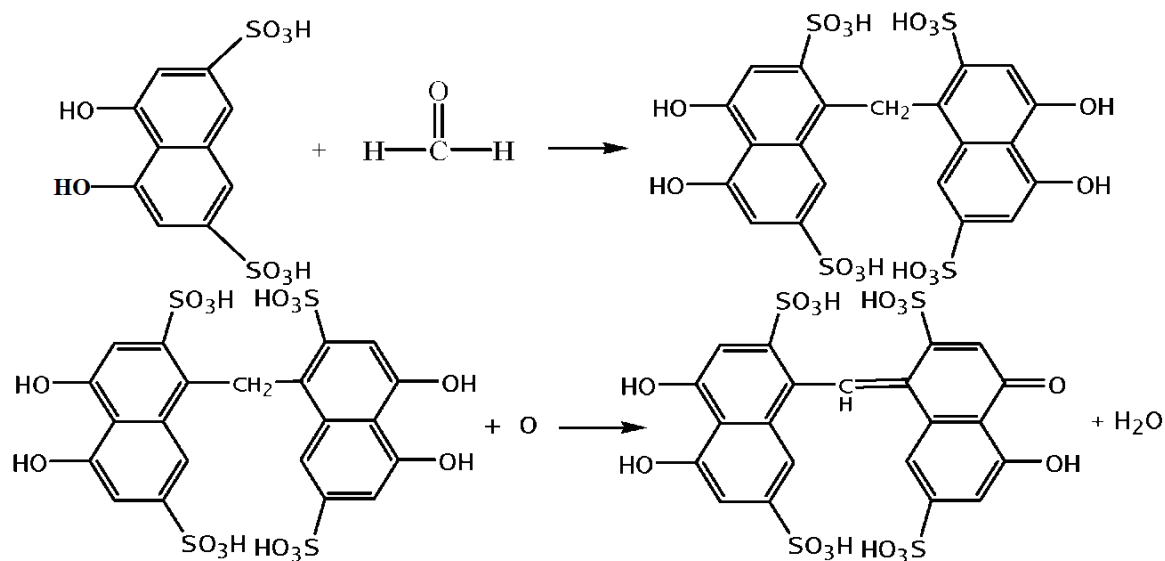
МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕАКЦИЙ ОБНАРУЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕТУЧИХ ЯДОВ

Обнаружение формальдегида.

Методика выполнения реакции с хромотроповой кислотой.

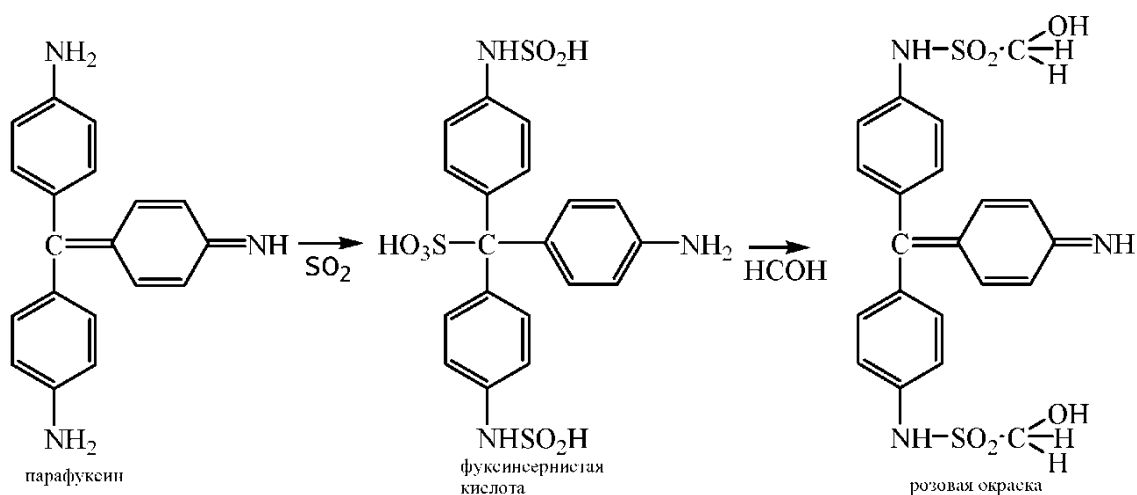
В пробирку вносят 3—5 капель исследуемого раствора или дистиллята, 4 мл 6 М раствора серной кислоты и несколько кристалликов хромотроповой кислоты, а затем пробирку нагревают в течение 10 мин на водяной бане до 60 °С. При наличии формальдегида в пробе появляется фиолетовая окраска.

Второй вариант реакции. В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 0,2 мл 1 %-го раствора хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте, а затем прибавляют 5 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывают. Появление фиолетовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида в исследуемом растворе.



Методика выполнения реакции с фуксинсернистой кислотой.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 2—3 капли концентрированной серной кислоты. Содержимое пробирки взбалтывают и охлаждают проточной водой, затем прибавляют 1 мл раствора фуксинсернистой кислоты. Появление сине-фиолетовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида.



Методика выполнения реакции с метиленовым фиолетовым.

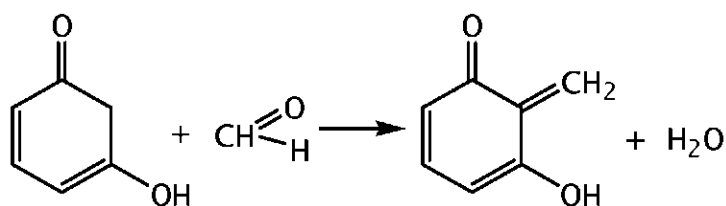
В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 0,5 мл 10 %-го раствора серной кислоты, а затем прибавляют такой же объем раствора метилового фиолетового, обесцвеченного сульфитом или гидросульфитом натрия. При наличии формальдегида в пробе появляется сине-фиолетовая окраска. Эта реакция не специфична для обнаружения формальдегида. Ее дают и некоторые другие альдегиды.

Методика выполнения реакции с кодеином и серной кислотой.

В фарфоровую чашку вносят 1 мл исследуемого раствора и прибавляют 5 мл концентрированной серной кислоты. После охлаждения жидкости прибавляют 0,02—0,03 г кодеина. При наличии формальдегида сразу или через 5—10 мин появляется сине-фиолетовая или красно-фиолетовая окраска.

Методика выполнения реакции с резорцином.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 1 мл 1 %-го раствора резорцина в 10 %-м растворе гидроксида натрия. Смесь нагревают в течение 3—5 мин на водяной бане. Появление розовой или малиновой окраски указывает на наличие формальдегида. Эту реакцию дают уксусный альдегид, акролеин, фурфурол и др.

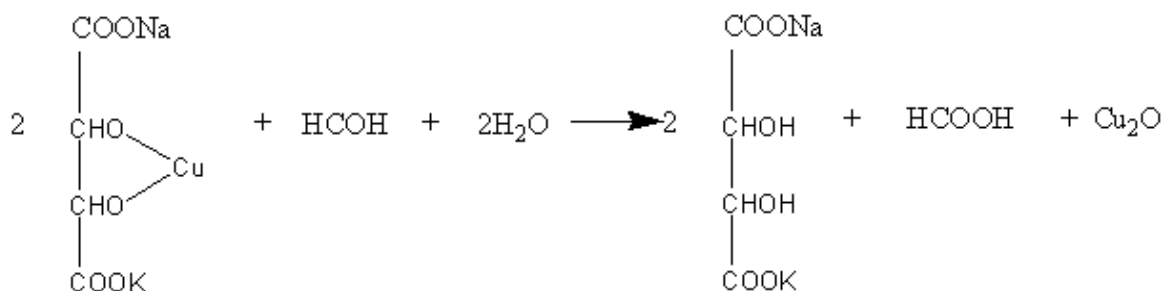


Методика выполнения реакции восстановления ионов серебра.

В хорошо очищенную от жира пробирку вносят 5 капель 1 %-го раствора нитрата серебра и по каплям прибавляют 10%-й раствор аммиака до растворения образовавшегося осадка гидроксида серебра. К полученному раствору прибавляют 1 мл исследуемого раствора, а затем смесь осторожно нагревают на пламени горелки. При наличии формальдегида происходит реакция образования «серебряного зеркала». Эта реакция успешно протекает при pH = 8...9. Нагревание пробирки должно быть умеренным. При высокой температуре «серебряное зеркало» не образуется, а выпадает бурый осадок серебра.

Методика выполнения реакции с реактивом Фелинга.

1 мл исследуемого раствора вносят в пробирку, в которую прибавляют 1—2 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия до щелочной реакции (по лакмусу), а затем прибавляют 2—3 капли реактива Фелинга. Жидкость интенсивно взбалтывают и нагревают на пламени газовой горелки. Образование желтого или красного осадка указывает на наличие формальдегида в исследуемом растворе.

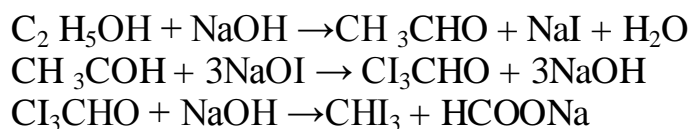


Этанол

Методика выполнения реакции образования иодоформа.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 2 мл 5 %-го раствора гидроксида натрия или карбоната натрия. К этой смеси по каплям прибавляют 1 %-й раствор иода в 2 %-м растворе иодида калия до слабо-желтой окраски. Затем смесь несколько минут нагревают на водяной бане (50 °С). При наличии этилового спирта ощущается запах иодоформа.





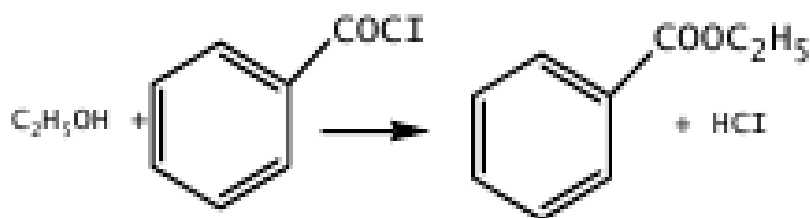
Методика выполнения реакции образования уксусно-этилового эфира.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 0,1 г ацетата натрия, затем осторожно по каплям прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают на пламени горелки (лучше нагревать пробирку на парафиновой или глицериновой бане) до выделения пузырьков газа. Появление специфического запаха уксусно-этилового эфира указывает на наличие этилового спирта в исследуемом растворе.



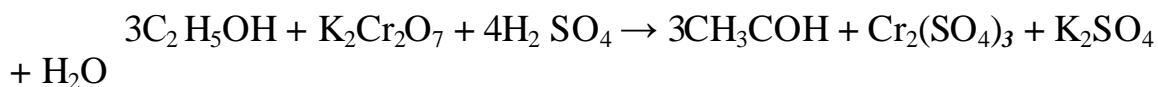
Методика выполнения реакции образования этилбензоата.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1—2 капли бензоилхлорида. При частом взбалтывании смеси к ней прибавляют по каплям 10%-й раствор гидроксида натрия до исчезновения удушливого запаха бензоилхлорида. Появление запаха этилбензоата указывает на наличие этилового спирта в пробе.



Методика выполнения реакции образования ацетальдегида.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 10 %-й раствор серной кислоты до получения кислой среды (по лакмусу). К этой смеси по каплям прибавляют 10%-й раствор дихромата калия до тех пор, пока жидкость не станет оранжево-красной. Смесь оставляют на несколько минут при комнатной температуре. При наличии этилового спирта в исследуемом растворе появляется запах ацетальдегида.



Обнаружение изоамилового спирта

Методика выполнения реакции с салициловым альдегидом.

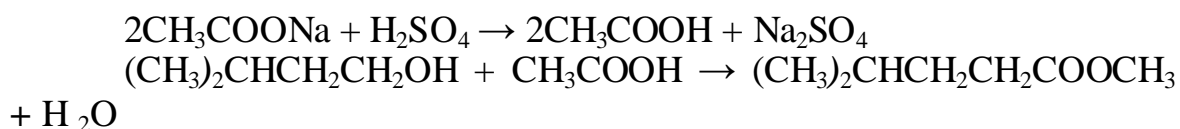
В фарфоровую чашку к остатку после выпаривания диэтилового эфира прибавляют 1 мл 1 %-го спиртового раствора салицилового альдегида и 3 мл концентрированной серной кислоты. После охлаждения содержимого фарфоровой чашки ее помещают на 3 мин на кипящую водяную баню. Появление розово-красной окраски указывает на наличие изоамилового спирта в пробе. При больших количествах изоамилового спирта окраска жидкости появляется без нагревания.

Методика выполнения реакции с *n*-диметиламинобензальдегидом.

В фарфоровую чашку к остатку после испарения эфира вносят 5—10 капель 5 %-го раствора *n*-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте. Появление темно-красной окраски указывает на наличие изоамилового спирта в пробе. При разбавлении жидкости водой окраска переходит в фиолетовую.

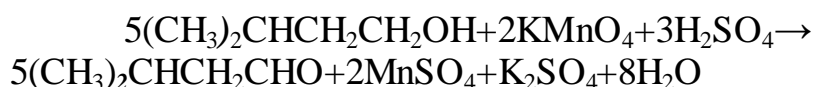
Методика выполнения реакции образования изоамилацетата.

К остатку, находящемуся в фарфоровой чашке после испарения эфира, прибавляют 2 капли концентрированной серной кислоты и около 0,03 г высушенного ацетата натрия. При слабом нагревании фарфоровой чашки ощущается запах изоамилацетата (запах грушевой эссенции). Этот запах становится более выраженным, если под конец реакции к смеси реагирующих веществ прибавить 20—25-кратный объем воды.



Методика выполнения реакции окисления изоамилового спирта.

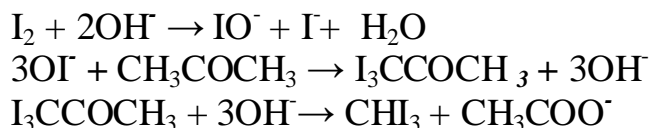
Остаток, находящийся в фарфоровой чашке, смывают в пробирку с помощью диэтилового эфира, который затем выпаривают досуха. К остатку в пробирке прибавляют 3—5 капель 10%-го раствора перманганата калия и такой же объем концентрированной серной кислоты. Пробирку нагревают на кипящей водяной бане в течение 1—2 мин. После этого появляется слабый запах альдегида изовалериановой кислоты, а затем — запах изовалериановой кислоты.



Ацетон

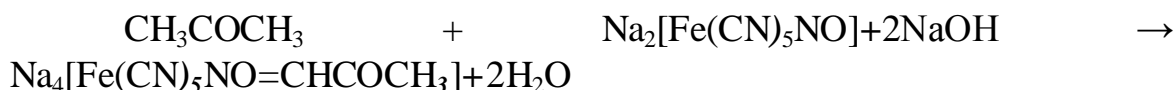
Методика выполнения реакции образования иодоформа.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10 %-го раствора аммиака и несколько капель раствора йода в иодиде калия. В присутствии ацетона образуется желтый осадок иодоформа с характерным запахом, а его кристаллы имеют характерную форму.



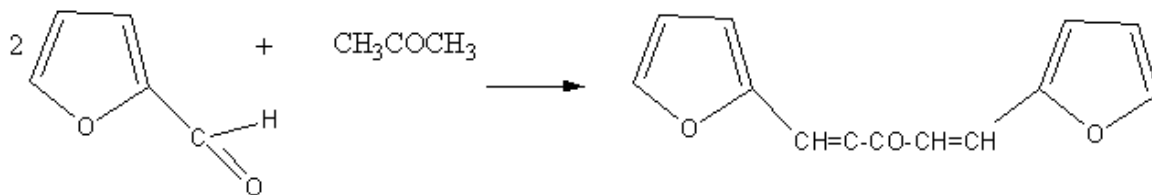
Методика выполнения реакции с нитропруссидом натрия.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10%-го раствора гидроксида натрия и 5 капель 1 %-го свежеприготовленного раствора нитропрусида натрия. При наличии ацетона в пробе появляется красная или оранжево-красная окраска. При добавлении 10 %-го раствора уксусной кислоты до кислой реакции через несколько минут окраска переходит в красно-фиолетовую или вишнево-красную.



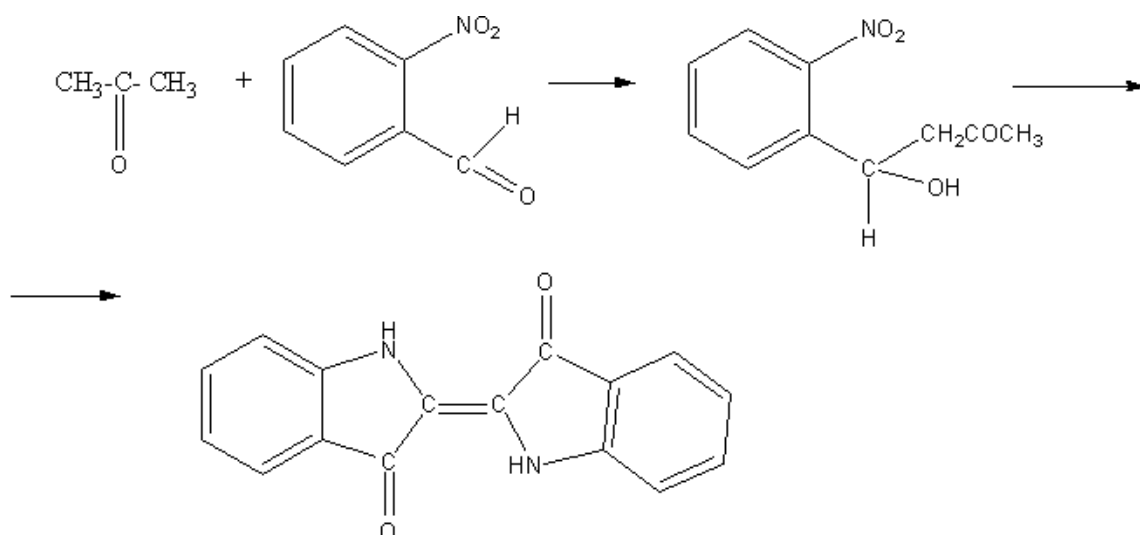
Методика выполнения реакции с фурфуролом.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 5 капель 1 %-го раствора фурфурола в этиловом спирте (96°) и 3 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия. Через 3— 5 мин к этой жидкости прибавляют 10— 12 капель концентрированной хлороводородной кислоты. При наличии ацетона появляется красная окраска.



Методика выполнения реакции с о- нитробензальдегидом.

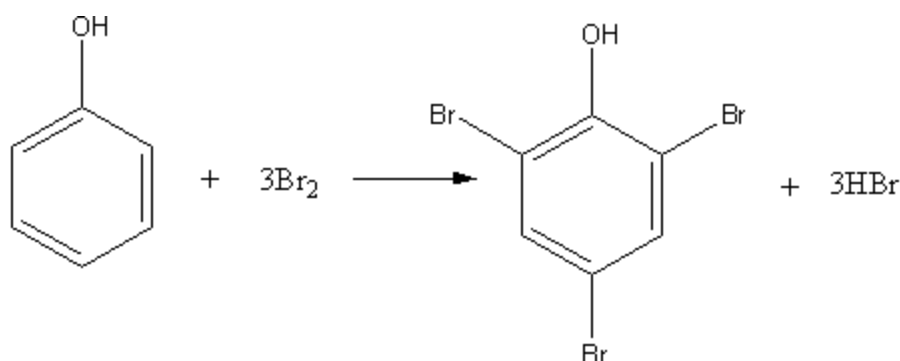
В пробирку вносят 3—5 капель исследуемого раствора и каплю насыщенного раствора о-нитробензальдегида в 2 М растворе гидроксида натрия. Смесь слегка нагревают на водяной бане, а затем охлаждают до комнатной температуры. После этого в пробирку прибавляют 1 мл хлороформа и взбалтывают. При наличии ацетона образуется индиго (хлороформный слой приобретает синюю окраску).



Фенол

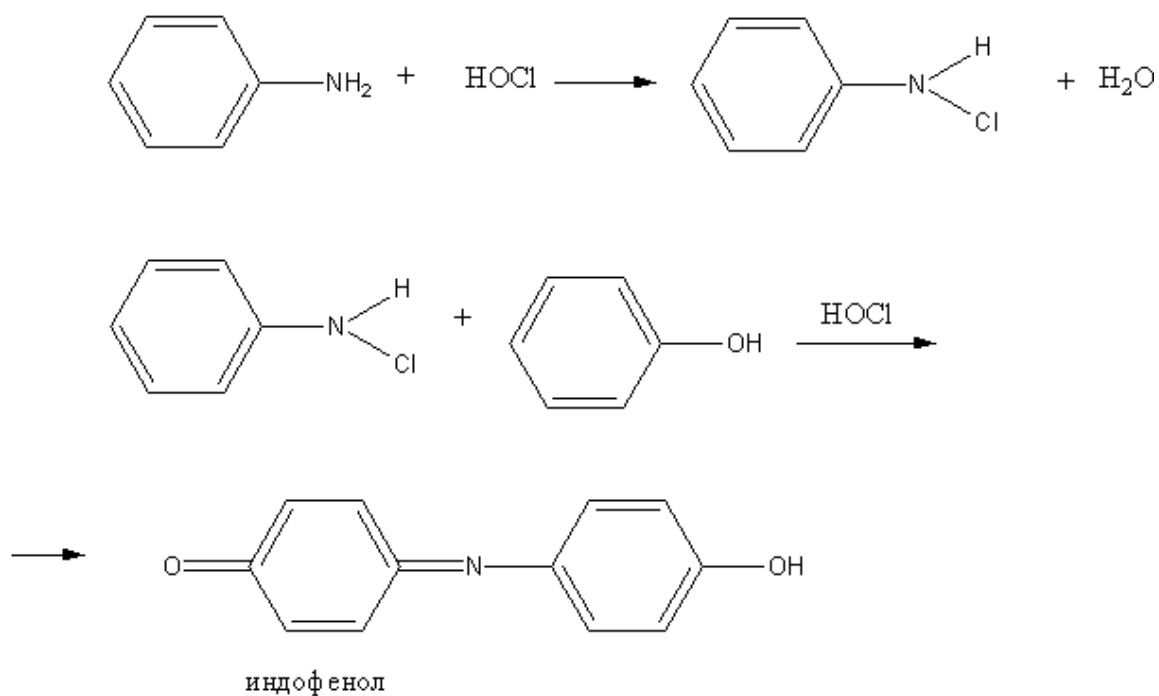
Методика выполнения реакции с бромной водой.

К 0,5—1,0 мл исследуемого раствора прибавляют 3—5 капель бромной воды. При наличии фенола в исследуемом растворе образуется желтовато-белый осадок трибромфенола.



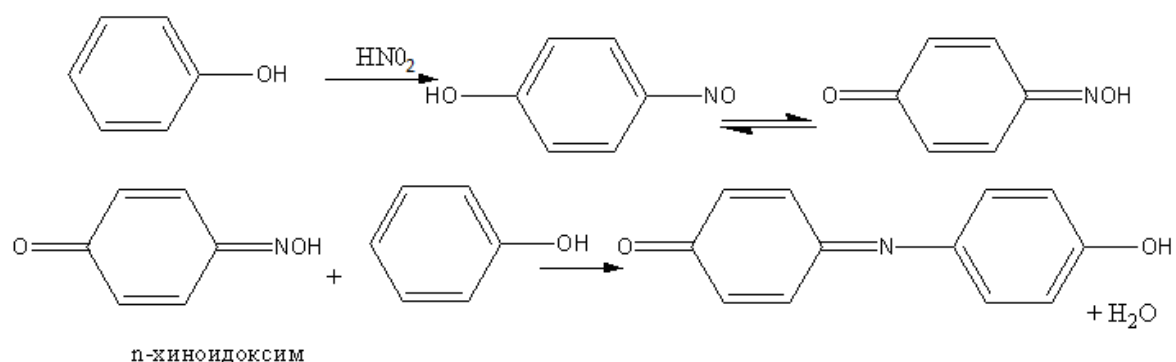
Методика выполнения индофеноловой реакции.

К 0,5—1,0 мл исследуемого раствора прибавляют 1 каплю анилина и 2 мл раствора гипохлорита натрия. Появление грязно-фиолетовой окраски указывает на наличие фенола в пробе. После прибавления аммиака появляется устойчивая синяя окраска.



Методика выполнения реакции Либермана.

1—2 капли исследуемого раствора (лучше брать раствор исследуемого вещества в диэтиловом эфире) вносят в маленький тигель и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 1%-го свежеприготовленного раствора нитрита натрия в концентрированной серной кислоте и смесь оставляют на несколько минут. После охлаждения смеси по каплям прибавляют 4 М раствор гидроксида натрия до щелочной реакции (по лакмусу). Появление синей окраски, которая может переходить в красную, а затем в зеленую, указывает на наличие фенола в пробе.

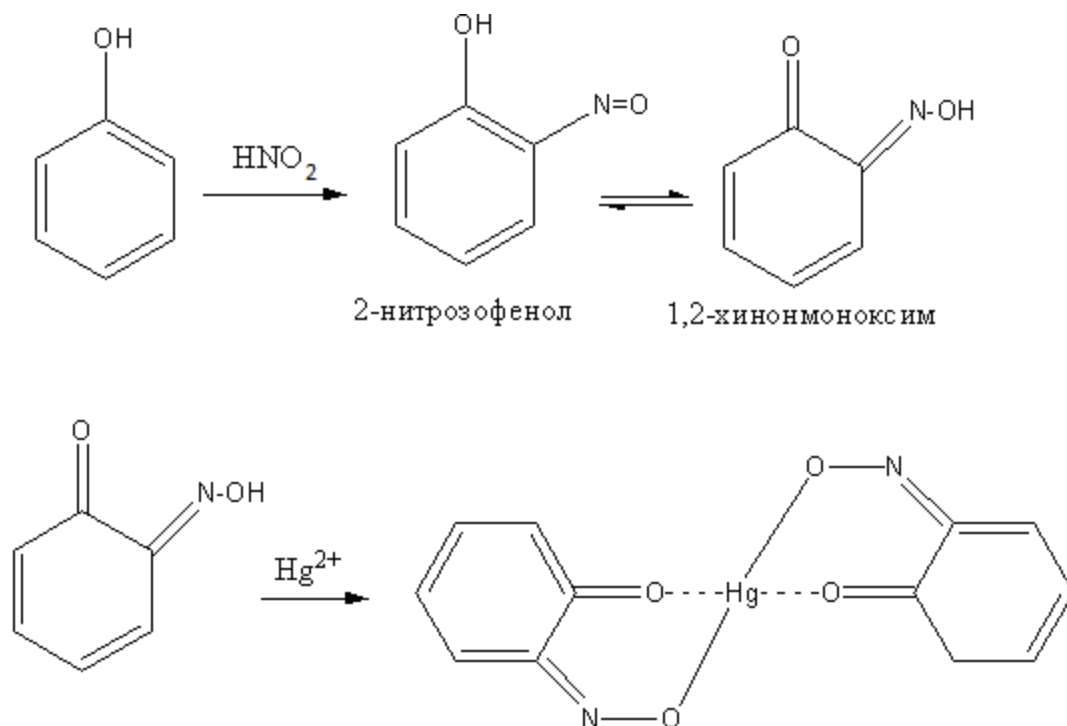


Методика выполнения реакции с хлоридом железа (III).

1—2 капли исследуемого раствора помещают на фарфоровую пластинку или в маленькую фарфоровую чашку и прибавляют 1—2 капли свежеприготовленного 5 %-го раствора хлорида железа (III). При наличии фенола появляется фиолетовая или сине-фиолетовая окраска, исчезающая от прибавления воды, спирта и кислот.

Методика выполнения реакции Миллона.

В микротигель вносят 1-2 капли исследуемого раствора, прибавляют 1-2 капли реактива Миллона и оставляют на несколько минут. Если за это время не произойдет изменения окраски, то смесь нагревают до кипения и кипятят несколько минут. Появление красной окраски указывает на наличие фенола в пробе.



Методика выполнения реакции с бензальдегидом.

В пробирку вносят 0,1- 0,5 мл исследуемого раствора, 2 мл концентрированной серной кислоты и 1-2 капли бензальдегида. При нагревании смеси до кипения появляется темно-красная окраска. После охлаждения смеси и прибавления к ней 10 мл воды и 10%-го раствора гидроксида натрия до щелочной реакции (по лакмусу) окраска переходит в сине-фиолетовую. При взбалтывании этого раствора с

диэтиловым эфиром или хлороформом окраска переходит в слой органического растворителя.

Крезолы

Методики выполнения реакций:

о-Крезол можно обнаружить при помощи реакции Либермана, индофеноловой реакции, реакций с хлоридом железа (III), бензальдегидом и реактивом Миллона. Для отличия о-крезола от *м*- и *п*-крезолов применяют реакции с бензальдегидом и хлоридом железа (III). Реакцию с бензальдегидом дает только о-крезол. Другие крезолы не дают этой реакции. При взаимодействии о-крезола с хлоридом железа (III) возникает синяя окраска, а *п*-крезол с этим реактивом дает красно-фиолетовую окраску.

м-Крезол, как и о-крезол, дает индофеноловую реакцию, реакцию Либермана, реакции с хлоридом железа (III) и реактивом Миллона. Однако *м*-крезол не дает реакции с бензальдегидом. При взаимодействии *м*-крезола с хлоридом железа (III) возникает красно-фиолетовая окраска. Другие крезолы с этим реактивом дают синюю окраску.

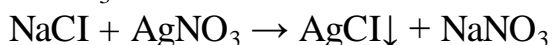
п-Крезол дает окраску с хлоридом железа и реактивом Миллона. Этот крезол не дает окраски с бензальдегидом, а также не дает индофеноловой реакции и реакции Либермана.

Выполнение перечисленных выше реакций приведено при описании способов обнаружения фенола.

Хлороформ

Методика выполнения реакции отщепления хлора.

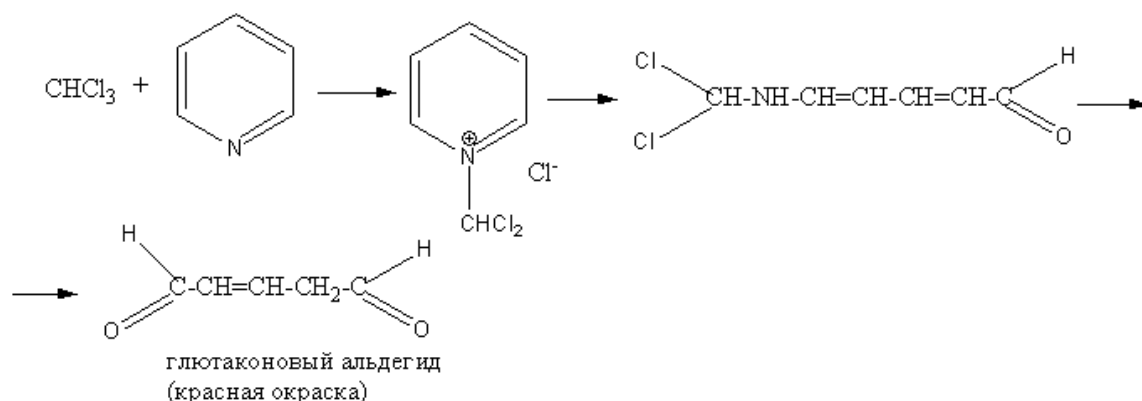
В пробирку вносят 1—2 мл исследуемого раствора и 1 мл 10%-го спиртового раствора гидроксида натрия. Пробирку осторожно нагревают на пламени газовой горелки в течение 3—5 мин. После охлаждения раствора его подкисляют 10%-м раствором азотной кислоты до кислой реакции на лакмус и прибавляют 0,5 мл 1 %-го раствора нитрата серебра. Появление белого растворимого в аммиаке осадка указывает на наличие хлороформа в исследуемом растворе.



Методика выполнения реакции Фудживара.

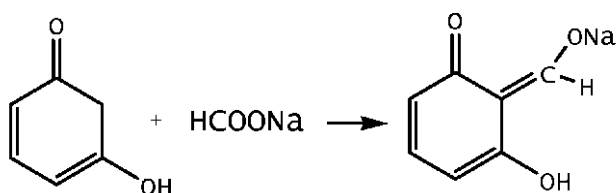
К 2—3 мл исследуемого раствора прибавляют 2 мл свежеперегнанного пиридина и 2 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2—3 мин. При

наличии хлороформа в исследуемом растворе появляется красная окраска.



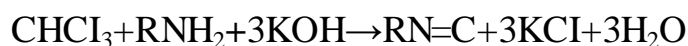
Методика выполнения реакции с резорцином.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 1 мл 10 %-го свежеприготовленного раствора резорцина в 10%-м растворе гидроксида натрия. После нагревания пробирки на кипящей водяной бане в течение 5—10 мин появляется розовая или малиновая окраска. Параллельно выполняют «холостой» опыт.



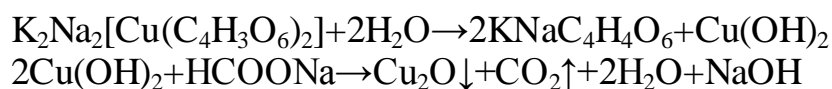
Методика выполнения реакции образования изонитрила.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 10 капель 10 %-го спиртового раствора гидроксида натрия и одну каплю водного раствора анилина. Жидкость нагревают на водяной бане 1—2 мин. Появление неприятного запаха изонитрила указывает на наличие хлороформа в пробе.



Методика выполнения реакции с реактивом Феллинга.

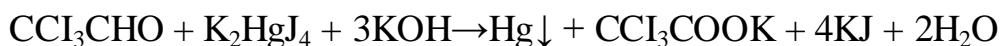
В пробирку вносят 2 мл исследуемого раствора, 2 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия и 5 капель реактива Феллинга, а затем нагревают на водяной бане. При наличии хлороформа в исследуемом растворе выпадает желтый осадок, переходящий затем в красный.



Хлоралгидрат

Методика выполнения реакции с реактивом Несслера.

К нескольким каплям исследуемого раствора прибавляют 2—3 капли реактива Несслера и взбалтывают жидкость. При наличии хлоралгидрата в исследуемом растворе образуется кирпично-красный осадок, который затем становится грязно-зеленым.



Четыреххлористый углерод

Методика выполнения реакции отщепления хлора.

В пробирку вносят 1—2 мл исследуемого раствора и 1 мл 10%-го спиртового раствора гидроксида натрия. Пробирку осторожно нагревают на пламени газовой горелки в течение 3—5 мин. После охлаждения раствора его подкисляют 10%-м раствором азотной кислоты до кислой реакции на лакмус и прибавляют 0,5 мл 1 %-го раствора нитрата серебра. Появление белого растворимого в аммиаке осадка указывает на наличие четыреххлористого углерода в исследуемом растворе.

Методика выполнения реакции Фудживара.

К 2—3 мл исследуемого раствора прибавляют 2 мл свежеперегнанного пиридина и 2 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2—3 мин. При наличии четыреххлористого углерода в исследуемом растворе появляется красная окраска.

Методика выполнения реакции с резорцином.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора и 1 мл 10%-го свежеприготовленного раствора резорцина в 10%-м растворе гидроксида натрия. После нагревания пробирки на кипящей водяной бане в течение 5—10 мин появляется розовая или малиновая окраска. Параллельно выполняют «холостой» опыт.

Методика выполнения реакции образования изонитрила.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 10 капель 10 %-го спиртового раствора гидроксида натрия и одну каплю водного раствора анилина. Жидкость нагревают на водяной бане 1—2 мин. Появление неприятного запаха изонитрила указывает на наличие четыреххлористого углерода в пробе.

Методика выполнения реакции с 2,7-диоксинафталином.

Каплю исследуемой жидкости вносят в пробирку, прибавляют 2 мл циклогексанола, крупинку гидроксида натрия и несколько кристалликов 2,7-диоксинафталила. Смесь нагревают до кипения и продолжают нагревание в течение 45—60с. Затем раствор сливают с нерастворившегося гидроксида натрия, охлаждают, прибавляют к нему 2 мл ледяной уксусной кислоты и 4 мл этилового спирта, а затем взбалтывают. При наличии CCl_4 в исследуемой жидкости появляется светло-бурая окраска, переходящая в зелено-желтую. При этой реакции хлороформ дает темно-красную окраску.

1, 2 – Дихлорэтан

Методика выполнения реакции Фудживара.

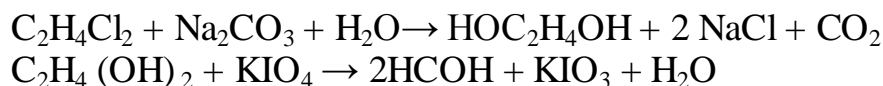
К 2—3 мл исследуемого раствора прибавляют 2 мл свежеперегнанного пиридина и 2 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2—3 мин. При наличии дихлорэтана в исследуемом растворе появляется красная окраска.

Методика выполнения реакции отщепления атомов хлора.

В ампулу вместимостью 1 мл вносят 0,5 мл дистиллята (или каплю препарата) и 0,5 мл 10%-го раствора карбоната натрия. Ампулу запаивают и на 1 ч помещают в кипящую воду. После охлаждения ее вскрывают. Содержимое ампулы переносят в пробирку, прибавляют 10 %-й раствор азотной кислоты до кислой реакции на лакмус и 3—5 капель 1%-го раствора нитрата серебра. Появление белого творожистого осадка хлорида серебра указывает на наличие 1,2-дихлорэтана в пробе.

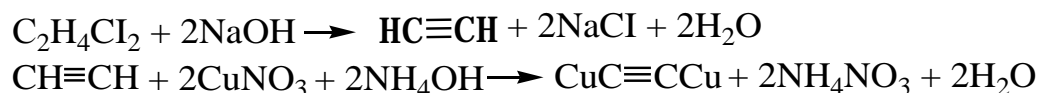
Методика выполнения реакции образования этиленгликоля и обнаружение его после перевода в формальдегид.

В ампулу вместимостью 1 мл вносят 0,5 мл дистиллята (или 1 каплю препарата) и 0,5 мл 10%-го раствора карбоната натрия. Ампулу запаивают и в течение 1—2 ч нагревают в кипящей воде. После этого ампулу вынимают из кипящей воды, охлаждают, вскрывают и содержимое переносят в пробирку. К этой жидкости по каплям прибавляют 10%-й раствор серной кислоты до кислой реакции на лакмус, а затем прибавляют 2 капли 5%-го раствора периодата калия в 1 н. растворе серной кислоты. Через 5 мин наличие формальдегида определяют при помощи реакций с хромотроповой или фуксинсернистой кислотой.



Методика выполнения реакции образования ацетиленида меди.

В ампулу вместимостью 1 мл вносят 0,5 мл дистиллята (или каплю жидкости, подлежащей исследованию на наличие дихлорэтана) и 0,5 мл 30 %-го раствора гидроксида натрия. Ампулу запаивают и нагревают в кипящей воде в течение одного часа. После этого ампулу охлаждают, вскрывают и содержимое переносят в пробирку, в которую прибавляют 30%-й раствор уксусной кислоты до кислой реакции на лакмус. К этой жидкости прибавляют 2 капли свежеприготовленного аммиачного раствора соли меди (I). Появление розовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие 1,2-дихлорэтана в пробе.



Методика выполнения реакции с хинолином.

В пробирку вносят 0,2—0,3 мл свежеперегнанного хинолина, прибавляют каплю исследуемой жидкости или каплю этой жидкости в толуоле. Смесь нагревают на пламени газовой горелки или на глицериновой бане (около 200°C) в течение 3—4 мин. При медленном нагревании появляется бурая или буровато-красная окраска. При быстром нагревании жидкость приобретает синевато-красную окраску.

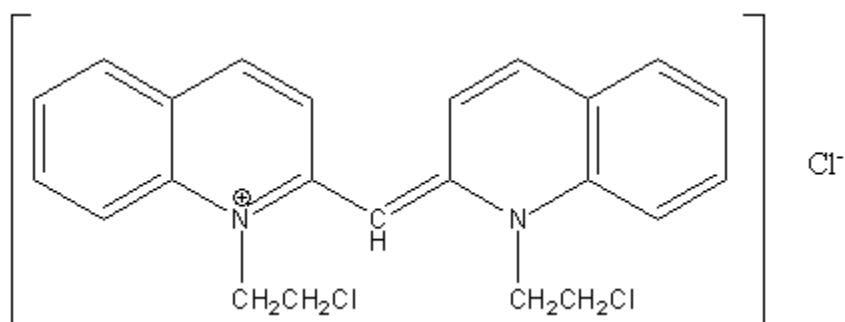


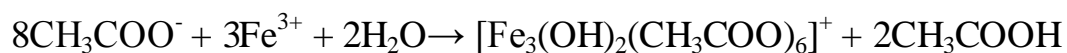
Таблица 2.1 Общие и характерные реакции обнаружения
некоторых алкилгалогенидов

Реакции	Алкилгалогениды			
	Хлоро- форм	Хлорал- гидрат	Тетрахлор- метан	Дихлорэтан
Отщепление хлора	+	+	+	+
Фудживара	+	+	+	+
Образование изонитрила	+	+	+	-
С реактивом Фелинга	+	+	-	-
С резорцином	+	+	+	-
С реактивом Несслера	-	+	-	-
Образование этиленгликоля	-	-	-	+
Образование ацетиленида меди	-	-	-	+
С хинолином	-	-	-	+
С 2,7 - диоксинафтал ином	+	-	+	-

Уксусная кислота

Методика выполнения реакции с хлоридом железа (III).

2—3 мл дистиллята вносят в пробирку и прибавляют 1 каплю 5%-го свежеприготовленного раствора хлорида железа (III). Появление красной окраски основного ацетата железа (III) указывает на наличие ацетат-ионов в дистилляте. При нагревании окрашенного раствора происходит гидролиз, в результате которого выпадает бурый осадок.



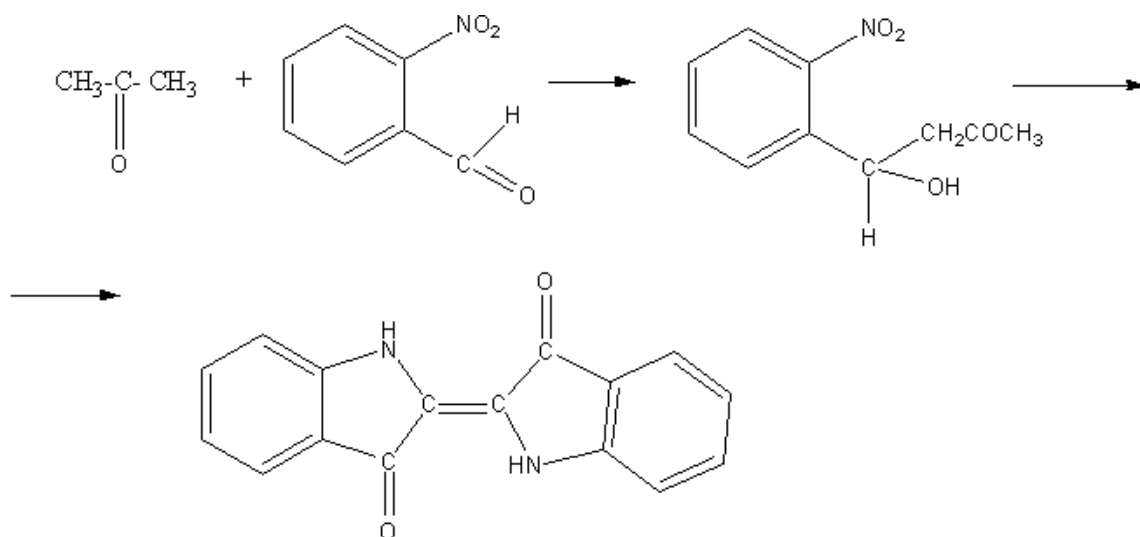
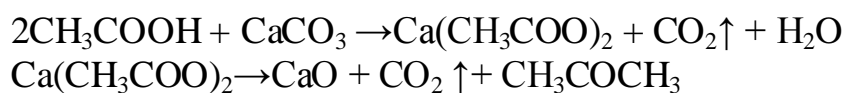
Методика выполнения реакции с нитратом лантана и йодом.

К 1 мл дистиллята прибавляют 0,5 мл 5 %-го водного раствора нитрата лантана, 0,5 мл 0,25 %-го спиртового раствора йода и 5 капель 2

М раствора аммиака. Появление интенсивной синей или коричнево-фиолетовой окраски указывает на наличие ацетат-ионов в дистилляте.

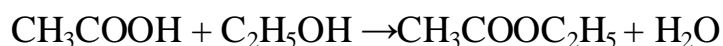
Методика выполнения реакции образования индиго.

Около половины дистиллята вносят в пробирку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют смесь равных количеств оксида кальция и карбоната кальция. Отверстие пробирки накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным раствором о-нитробензальдегида в 5 %-м растворе гидроксида натрия. Затем пробирку нагревают на пламени газовой горелки до прокалывания ее содержимого. При наличии ацетат-ионов в исследуемом растворе на бумаге, пропитанной раствором о-нитробензальдегида, появляется синее пятно (окраска индиго).



Методика выполнения реакции образования уксусно-этилового эфира.

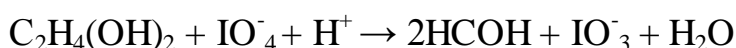
В пробирку вносят 3—5 мл дистиллята и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл этилового спирта и 2 мл концентрированной серной кислоты, а затем смесь осторожно нагревают на пламени горелки. При наличии ацетатов в дистилляте появляется специфический запах этилацетата.



Этиленгликоль

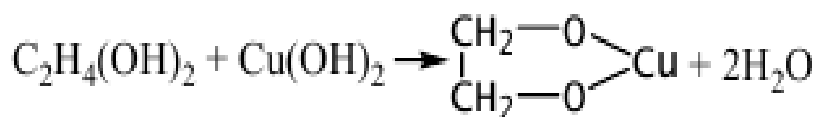
Методика выполнения реакции окисления этиленгликоля периодатом и обнаружение образовавшегося формальдегида.

К 3—5 мл дистиллята прибавляют 5 капель 12 %-го раствора серной кислоты, 5 капель 5%-го раствора периодата калия в 5 %-м растворе серной кислоты и взбалтывают. Через 5 мин прибавляют 3—5 капель раствора сернистой кислоты, а затем 4 капли раствора фуксинсернистой кислоты – появляется сине-фиолетовое окрашивание.



Методика выполнения реакции с сульфатом меди.

К 2—3 мл исследуемого раствора прибавляют 1—2 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия и несколько капель 10 %-го раствора сульфата меди. Появление голубой окраски указывает на наличие этиленгликоля в растворе.



Газохроматографическое определение «летучих» ядов.

На рис. 2.4 представлена схема газового хроматографа. Газ-носитель из баллона (1) подается через редуктор (2) в хроматографическую установку. С помощью дозатора (3) в поток газа-носителя вводят анализируемую смесь в газообразном состоянии. Жидкие пробы вводят в испаритель (4). Затем анализируемая проба поступает в хроматографическую колонку (5), детектор (6). Сигнал детектора записывается регистрирующим устройством (7). Необходимая температура для испарителя, колонки и детектора поддерживается с помощью термостатов.

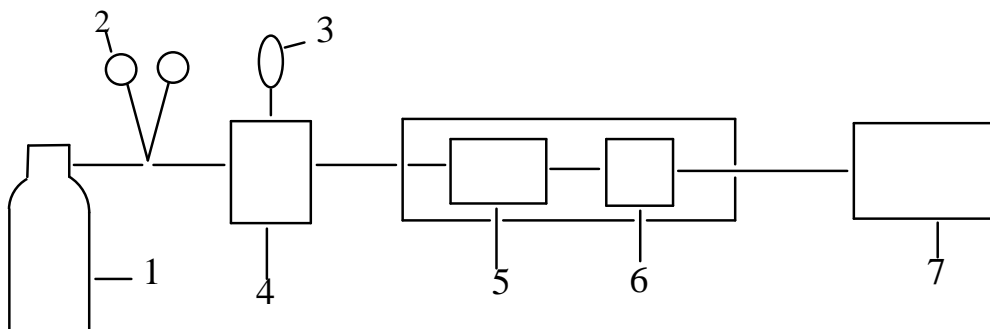


Рис. 2.4. Схема газового хроматографа.

Система подачи газа-носителя

Газ-носитель подается из баллона. Постоянное входное давление газа-носителя устанавливается с помощью редуктора. В качестве газа-носителя применяют азот, инертные газы (гелий, неон, аргон), воздух, водород и т.д. Газ-носитель должен удовлетворять следующим требованиям:

- инертность по отношению к определяемым веществам и неподвижной фазе;
- для того, чтобы перепад давлений в колонке был небольшой, вязкость газа-носителя должна быть как можно меньше;
- коэффициент диффузии определяемых веществ в газе-носителе должен иметь оптимальное значение;
- должен обеспечивать высокую чувствительность детектора;
- должен быть доступным, так как в ходе хроматографического процесса расходуется значительное количество газа;
- взрывобезопасность;
- достаточная чистота.

Дозатор

Для дозирования жидких проб используют специальные инъекторные шприцы. Пробу вводят в испаритель через самоуплотняющуюся прокладку из силиконовой резины. Испаренная проба попадает в поток газа-носителя. Температура испарителя ~ на 50°C больше, чем температура колонки. Испарение пробы должно происходить практически мгновенно, иначе пики на хроматограмме окажутся размытыми.

Колонка

Хроматографические колонки бывают:

- **насадочные (набивные);**
- **капиллярные.**

Насадочная колонка представляет собой изогнутую в виде спирали трубку, изготовленную из стекла, металла или полимера, диаметром 2-6 мм и длиной до 20м. В колонку помещают неподвижную фазу.

Капиллярные колонки имеют внутренний диаметр 0,1-1,0 мм. Сорбент в таких колонках расположен только на внутренних стенках, а центральная часть по сечению остается незаполненной. Сорбентом в капиллярных колонках может служить тонкая пленка неподвижной жидкой фазы, слой сорбента (графитированная сажа, силикагель) или слой твердого носителя (например, диатомита), на поверхность

которого нанесена пленка неподвижной жидкой фазы. Вариант газовой хроматографии, в котором для разделения используются капиллярные колонки, называется *капиллярной газовой хроматографией*.

Неподвижная жидкая фаза:

В качестве НЖФ применяют различные углеводороды (сквалан, апиезон), кремнийорганические полимеры (силиконы), сложные эфиры (DEGS - полиэфир диэтиленгликоля и янтарной кислоты), простые эфиры (карбовакс) и др. К НЖФ предъявляются следующие требования:

- *должна быть хорошим растворителем для компонентов смеси и иметь хорошую разделительную способность;*
- *не должна улетучиваться при рабочей температуре колонки;*
- *должна быть химически инертной;*
- *не должна обладать большой вязкостью;*
- *должна прочно связываться с твердым носителем и при нанесении на него образовывать равномерную пленку.*

Носители неподвижной жидкой фазы

В качестве носителей НЖФ используют силикагель, диатомит и другие вещества. Требования к носителям НЖФ:

- *механическая прочность;*
- *малый и одинаковый размер частиц;*
- *умеренная удельная поверхность;*
- *устойчивость при высокой температуре;*
- *инертность;*
- *способность легко смачиваться жидкой фазой.*

Детектор

Детектор – устройство, реагирующее на изменение какого либо свойства смеси, выходящей из хроматографической колонки.

Основные характеристики детекторов, применяемых в газовой хроматографии, представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 Основные характеристики детекторов

Детектор	Предел обнаружения, г	Диапазон линейности	Область применения
Катарометр	10^{-7}	10^4	Универсальный детектор
Пламенно-ионизационный	10^{-12}	10^7	Органические соединения, содержащие

			связи С-Н
Электронного захвата	$5 \cdot 10^{-14}$	10^2	Вещества с сильным сродством к электрону: полигалогенсодержащие, полиароматические, металлоорганические, серусодержащие, нитрилы и др.
Термоионный	$10^{-13} - 10^{-14}$	10^5	Селективное определение азот-, фосфор- и галогенсодержащих соединений
ИК-спектрофотометр с Фурье преобразователем	200пг – 40нг	10^4	Исследование смесей неизвестного состава
Масс-спектрометр	10пг	$10^5 - 10^6$	Исследование смесей неизвестного состава

Основные хроматографические параметры.

Зависимость сигнала детектора от времени или объема газаносителя, пропущенного через колонку, называется **хроматограммой**. Часть хроматограммы, зарегистрированная при прохождении через колонку только одного газаносителя, называется нулевой линией. Часть хроматограммы, зарегистрированная при выходе из колонки одного компонента, называется пиком. Каждому компоненту анализируемой смеси соответствует один пик (при неполном разделении один пик может соответствовать нескольким компонентам)

Время от момента ввода пробы до момента регистрации максимума пика называется **временем удерживания (t_R)**. Время удерживания является качественной характеристикой определяемого вещества. Оно зависит от природы вещества, сорбента и условий проведения анализа. Время удерживания зависит также от плотности упаковки сорбента и может отличаться от колонки к колонке. Поэтому обычно пользуются исправленным временем удерживания (t_R'). Этот параметр рассчитывают по формуле:

$$t_R' = t_R - t_o \quad (1)$$

где t_o - время удерживания несорбируемого компонента.

Время удерживания вещества складывается из времени нахождения вещества в неподвижной фазе и времени нахождения в газеносителе. Последняя величина соответствует времени удерживания

несорбируемого компонента. Таким образом, исправленное время удерживания соответствует времени нахождения вещества в неподвижной фазе (в растворенном или сорбированном состоянии)

Отношение исправленного времени удерживания вещества к исправленному времени удерживания стандартного вещества называется **относительным исправленным временем удерживания** ($t_{отн}$):

$$t_{отн} = t_R' / t_{Rст}' \quad (2)$$

Другой качественной характеристикой вещества в газовой хроматографии является **удерживаемый объем** (V_R).

Удерживаемый объем - объем газа-носителя, который нужно пропустить через колонку с определенной скоростью, чтобы элюировать данное вещество. Удерживаемый объем рассчитывают по формуле:

$$V_R = t_R \cdot u \quad (3)$$

где u – объемная скорость газа-носителя ($\text{см}^3/\text{с}$).

Аналогично понятиям исправленное время удерживания и относительное исправленное время удерживания существуют понятия исправленный (приведенный) удерживаемый (V_R) объем и относительный исправленный удерживаемый объем.

$$V_R' = t_R' \cdot u \quad (4), \quad V_{Rх}^{отн} = \frac{V_{Rх}'}{V_{Rст}'} \quad (5)$$

Кроме того, для летучих растворителей исследуют зависимость индексов удерживания (I) от числа углеродных атомов в молекуле. В случае отсутствия вещества-метчика его параметры удерживания можно рассчитать, используя значение **индексов удерживания**:

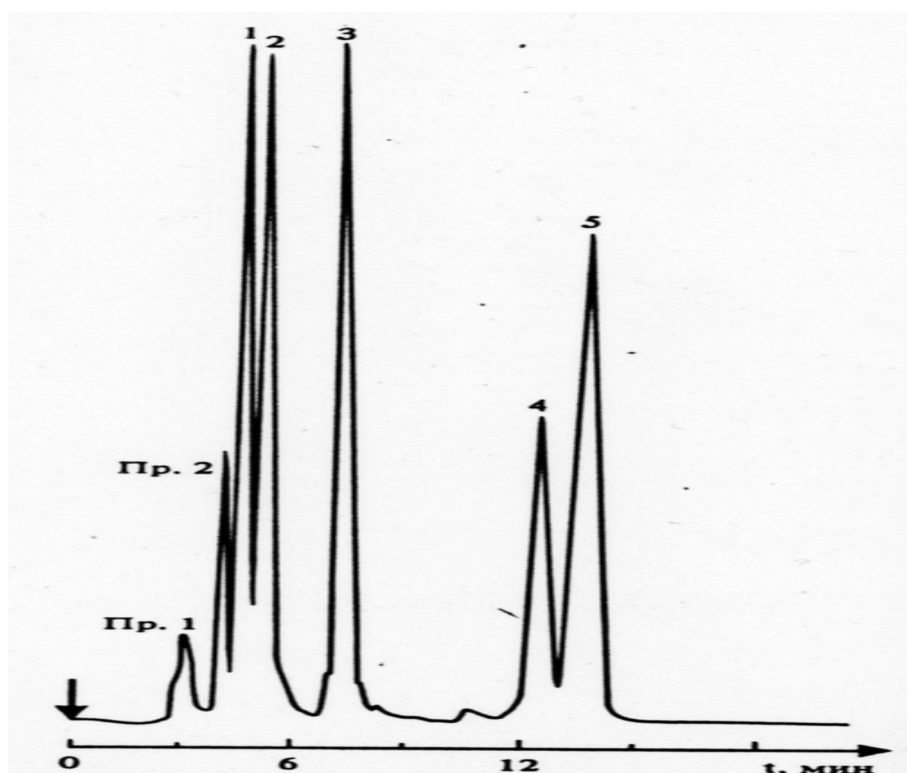
$$I = 100 \cdot Z + 100 \cdot \frac{\lg t_{Ri}' - \lg t_{Rz}'}{\lg t_{R(z+1)}' - \lg t_{Rz}'} \quad (6)$$

где t_{Rz}' – исправленное время удерживания n -алкана с « z » атомами углерода, мин, $t_{R(z+1)}'$ – исправленное время удерживания « n » алкана с « $n+1$ » атомами углерода, мин, t_{Ri}' – исправленное время удерживания неизвестного вещества, мин.

При расчете индексов удерживания (I) определяют значения исправленного времени удерживания искомого вещества и двух алканов с числом углеродных атомов « z » и « $z+1$ ». Искомое вещество должно выходить между пиками этих парафинов. Подставив в формулу (6) найденные величины, вычисляют « I » и по таблице идентифицируют неизвестное вещество.

РАЗДЕЛ 3

**ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ
ПОЛЯРНЫМИ
РАСТВОРИТЕЛЯМИ
(ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И
НАРКОТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА)**



ЗАНЯТИЕ №3. Группа веществ, изолируемых полярными растворителями.

Цель занятия: Изучить основные методы изолирования, качественного обнаружения и количественного определения лекарственных веществ кислотного, слабоосновного и основного характера.

ХОД ЗАНЯТИЯ

1. Классификация и токсикологическое значение лекарственных веществ, изолируемых полярными растворителями.
2. Классификация наркотических веществ.
3. Физико-химические свойства и состояние лекарственных веществ кислотного и основного характера в растворах.
4. Особенности определения лекарственных веществ в биологических объектах.
5. Основные этапы изолирования лекарственных веществ при общем и направленном анализе.
6. Качественные и количественные факторы, влияющие на изолирование лекарственных веществ из внутренних органов (твёрдо-жидкостная экстракция).
7. Способы концентрирования лекарственных веществ. Жидкость-жидкостная экстракция.
8. Сорбционное концентрирование. Условия и основные этапы.
9. Общие методы изолирования лекарственных веществ полярными растворителями (методы Стаса-Отто, Драгендорфа, Васильевой, Крамаренко и др.).
10. Частные методы изолирования лекарственных и наркотических веществ.
11. **Тест-контроль** по химико-токсикологическому анализу лекарственных и наркотических веществ.

Пример тест-контроля: Билет №

1) При направленном исследовании биоматериала на производные барбитуровой кислоты следует использовать метод: 1 – Стаса-Отто; 2 – Швайковой; 3 – Васильевой; 4 – Крамаренко; 5 – Валога; 6 – Драгендорфа; 7 – Поповой; 8 – возгонки; 9 – минерализации. Отметить номера правильных ответов.

2) Написать структурные формулы фенобарбитала при pH 2, 10, 13.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Для идентификации лекарственных веществ кислотного и основного характера проводят следующие реакции:

ПРОИЗВОДНЫЕ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

Барбитал

1. Общие реакции (мурексидная реакция; выделение кислотной формы);
2. Меднопиридиновый реактив;
3. Хлорцинкиод.

Фенобарбитал

1. Общие реакции (1. Мурексидная реакция; 2. Выделение кислотной формы);
2. Образование нитрофенилэтилбарбитуровой кислоты;
3. Железоиодидный реактив.

Этаминал-натрий, барбамил

1. Общие реакции (мурексидная реакция; выделение кислотной формы);
2. Хлорцинкиод;
3. Железоиодидный реактив;
4. Родамин 6Ж.

Бутобарбитал

1. Общие реакции (мурексидная реакция; выделение кислотной формы);
2. Железоиодидный реактив;
3. Меднопиридиновый реактив.

ПРОИЗВОДНЫЕ КСАНТИНА

Кофеин

1. Реактив Драгендорфа;
2. Мурексидная реакция;
3. Реактив Нesslerа.

Теобромин

1. Реактив Драгендорфа;
2. Мурексидная реакция;
3. Реактив Нesslerа.

Теофиллин

1. Реактив Драгендорфа;
2. Мурексидная реакция;
3. Диазотированная сульфаниловая кислота.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНА

Антипирин

1. Реактив Драгендорфа
2. Раствор хлорида железа (III);
3. Раствор нитрата серебра;
4. Образование азокрасителя.

Анальгин

1. Иодат калия;
2. Раствор хлорида железа (III);
3. Реактив Миллона;
4. Хромотроповая кислота (после гидролиза).

ХИНИН

1. С общеалкалоидными реактивами;
2. Обнаружение по флуоресценции;
3. Талейохинная проба;
4. Эритрохинная проба.

ПАПАВЕРИН

1. С общеалкалоидными реактивами;
2. С реактивами Марки, Фреде, Манделина, Эрсмана;
3. С раствором хлорида кадмия (МКС).

НОВОКАИН

1. Реакция образования азокрасителя;
2. С реактивом Драгендорфа;
3. Реакция Витали-Морена (оранжево-желтое окрашивание).

НОВОКАИНАМИД

1. С реактивом Драгендорфа;
2. Реакция образования азокрасителя;
3. Реакция Витали-Морена (желто-коричневое окрашивание).

**ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА
(АМИНАЗИН, ДИПРАЗИН, ЛЕВОМЕПРОМАЗИН,
ТИОРИДАЗИН)**

1. С конц. серной (азотной) кислотой; 2. С реактивом Марки;
3. С реактивом Манделина; 4. С реактивом ФПН.

АТРОПИН

1. С общеалкалоидными реактивами (реактивы Бушарда, Драгендорфа, Майера); 2. Реакция Витали-Морена; 3. Реакция с солью Рейнеке; 4. Реакция с пикриновой кислотой; 5. С п-диметиламинобензальдегидом.

СКОПОЛАМИН

1. С общеалкалоидными реактивами; 2. Реакция Витали-Морена; 3. Реакция с солью Рейнеке; 4. С золотобромистоводородной кислотой.

КОКАИН

1. С общеалкалоидными реактивами; 2. С перманганатом калия;
3. Реакция образования бензойно-этилового эфира; 4. Изолирование экгоина из биоматериала.

МОРФИН

1. С общеалкалоидными реактивами; 2. С реактивами Марки, Фреде, Эрдмана, Манделина; 3. С хлоридом железа (III); 4. Реакция образования берлинской лазури.

КОДЕИН

1. С общеалкалоидными реактивами; 2. С реактивом Марки; 3. Фотометрическое определение с тропеолином 00.

ГЕРОИН

1. С общеалкалоидными реактивами; 2. С селеновой кислотой в серной кислоте (зеленая окраска); 3. С молибдатом натрия в конц.серной кислоте (фиолет.-зелен.-розов).

ЭФЕДРИН

1. С реактивом Драгендорфа; 2. С сульфатом меди и сероуглеродом; 3. С 2,4-динитрохлорбензолом.

СТРИХНИН

1. С реактивом Драгендорфа; 2. Реакция окисления дихроматом калия в конц. серной кислоте; 3. С реактивом Манделина; 4. Реакция Витали-Морена.

ПРОМЕДОЛ

1. С общеалкалоидными реактивами; 2. С реактивом Марки.

Примечание:

1. Реакции, отмеченные жирным шрифтом, выполняются на лабораторном занятии.

МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕАКЦИЙ ОБНАРУЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ КИСЛОТНОГО И ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

Реакции обнаружения барбитуратов.

Методика выполнения мурексидной реакции:

В фарфоровую чашку к сухому остатку, полученному после выпаривания вытяжек из биологического материала, или к небольшому количеству сухого вещества прибавляют 3 капли 30%-го раствора пероксида водорода и 3 капли реактива, содержащего соль Мора и хлорид аммония. Содержимое чашки выпаривают, сухой остаток нагревают до появления белых паров. После охлаждения прибавляют 3 капли 6 М раствора аммиака. При наличии некоторых барбитуратов и тиобарбитуратов появляется розовая окраска.

Мурексидную реакцию дают барбамил, барбитал, фенобарбитал, этаминал-натрий и тиопентал.

Методика выполнения реакции выделения кислой формы барбитуратов.

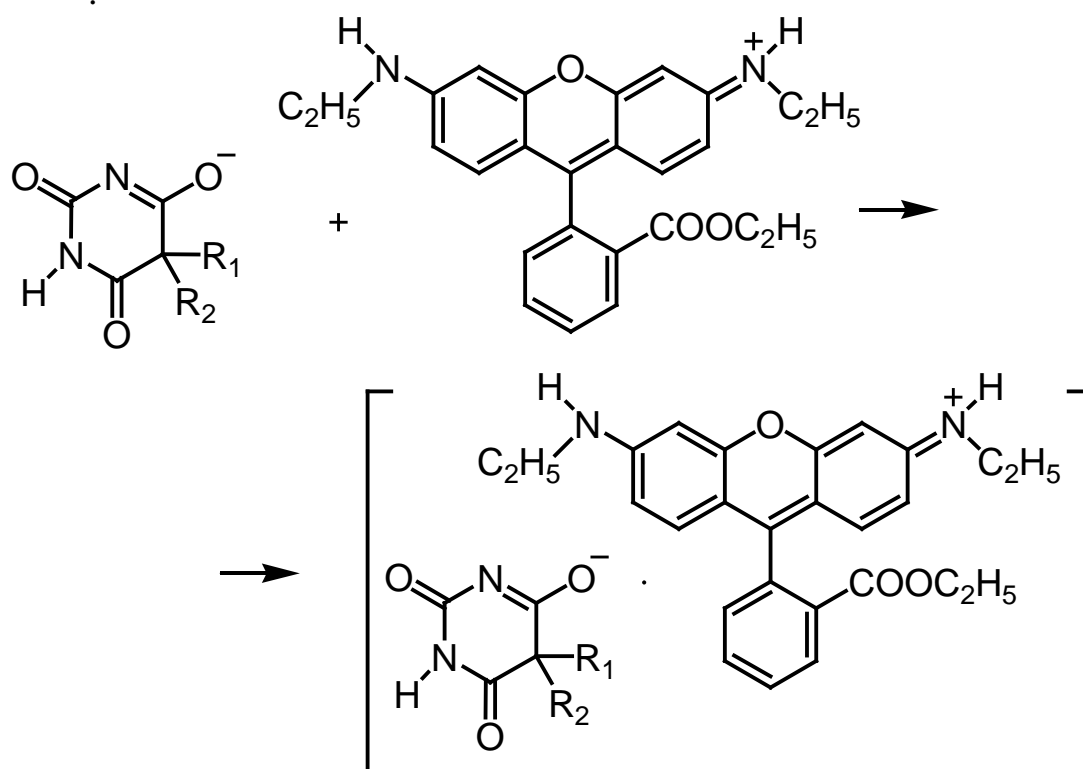
На предметное стекло наносят несколько капель раствора барбитурата в хлороформе, который выпаривают при комнатной температуре. После выпаривания исследуемого раствора на то же место наносят следующую каплю этого раствора, который также выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в одной капле концентрированной серной кислоты. Через 3—5 мин после охлаждения раствора рядом с ним наносят каплю воды. Затем эти капли соединяют при помощи капилляра. Через 10—20 мин (а при малых количествах барбитуратов через 1—2 ч) появляются кристаллические осадки. Для каждого барбитурата кристаллы имеют определенную форму.

Методика выполнения реакции с хлорцинкиодом.

На предметное стекло наносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 каплю раствора хлорцинкиода. Через 10—15 мин под микроскопом наблюдают форму образовавшихся кристаллов. При наличии барбитуратов (барбамил, барбитал, бутобарбитал, этаминал) в исследуемом растворе появляются кристаллические осадки.

Методика выполнения реакции с родамином 6Ж: в пробирку вносят 0,1 мл водного раствора исследуемого вещества, 0,2 мл 0,1 % раствора родамина 6 Ж и 1 мл четыреххлористого углерода. Пробирку встряхивают в течение 1 мин. При наличии в растворе солей барбитуратов органическая фаза приобретает светло-желтую или

оранжево-красную окраску. Эта реакция применима для обнаружения солей барбитуратов (барбамила, гексенала, этаминал-натрия) в лекарственных средствах.



Обнаружение барбитуратов по спектрам поглощения в УФ-области

В зависимости от значения pH раствора производные барбитуровой кислоты могут находиться в неионизированном, однократно ионизированном и двукратно ионизированном состоянии. При ионизации вследствие лактам-лактимной таутомерии в структуре молекул барбитуратов появляются двойные связи, что приводит к батохромному смещению полос поглощения (см. рис. 3.1).

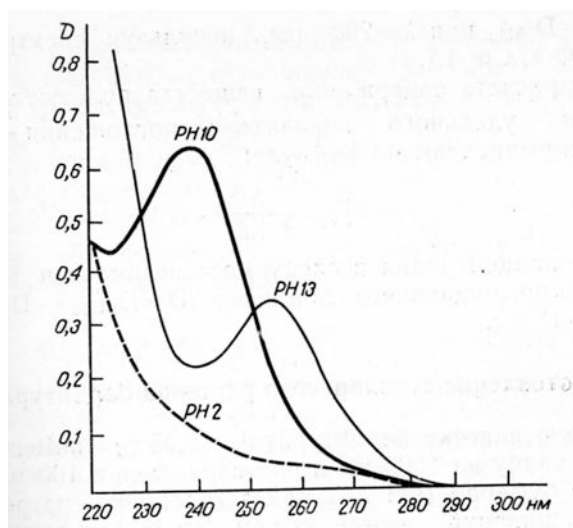


Рис. 3.1. Спектры поглощения водного раствора барбитала при различных значениях рН

В кислой среде (рН = 2) барбитураты незначительно поглощают в области ≥ 240 нм, при значении рН 9-10 появляется полоса поглощения при длине волны около 240 нм; при значениях рН 13-14 – около 260 нм.

Методика выполнения определения: к сухому остатку после упаривания вытяжек из биоматериала прибавляют 5 мл воды. После растворения сухого остатка раствор фильтруют, к фильтрату прибавляют 1 капли 2 М раствора аммиака (рН 10) и снимают спектр поглощения (при наличии барбитуратов спектр поглощения имеет максимум при 240 нм). Затем к раствору прибавляют 2 капли 1 М раствора серной кислоты (рН 2) – максимумы поглощения производных барбитуровой кислоты исчезают. Если к этому раствору прибавить 2-3 капли 4 М раствора аммиака (рН 13) – появляется максимум поглощения в области 250-260 нм.

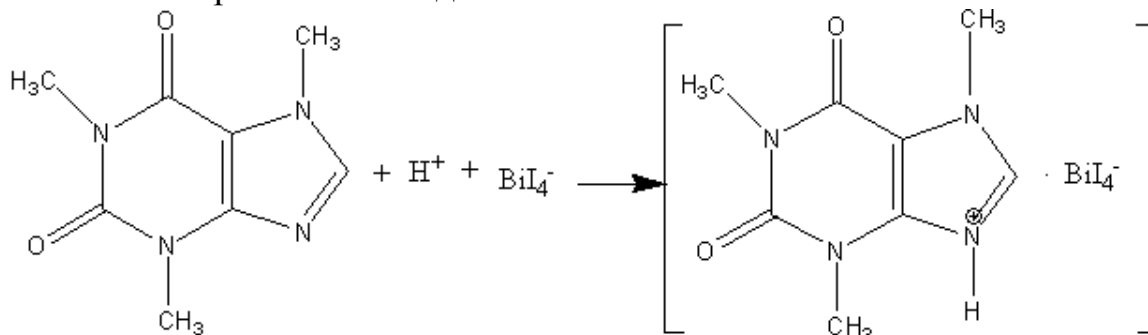
Обнаружение барбитуратов методом ТСХ

Метод тонкослойной хроматографии позволяет не только обнаружить отдельные барбитураты, но и отличить их друг от друга. Разделение обычно проводят в тонком слое силикагеля. На хроматографическую пластинку наносят исследуемое хлороформное извлечение, а рядом на линию старта стандартные растворы исследуемых барбитуратов. Хроматографирование проводят в системе хлороформ – н-бутанол – 25% раствор аммиака (70:40:5). Проявление хроматографических пятен осуществляют раствором раствора сульфата ртути (II), затем раствором дифенилкарбазида (окраска от сине-фиолетовой до красно-фиолетовой).

Реакции обнаружения производных ксантина.

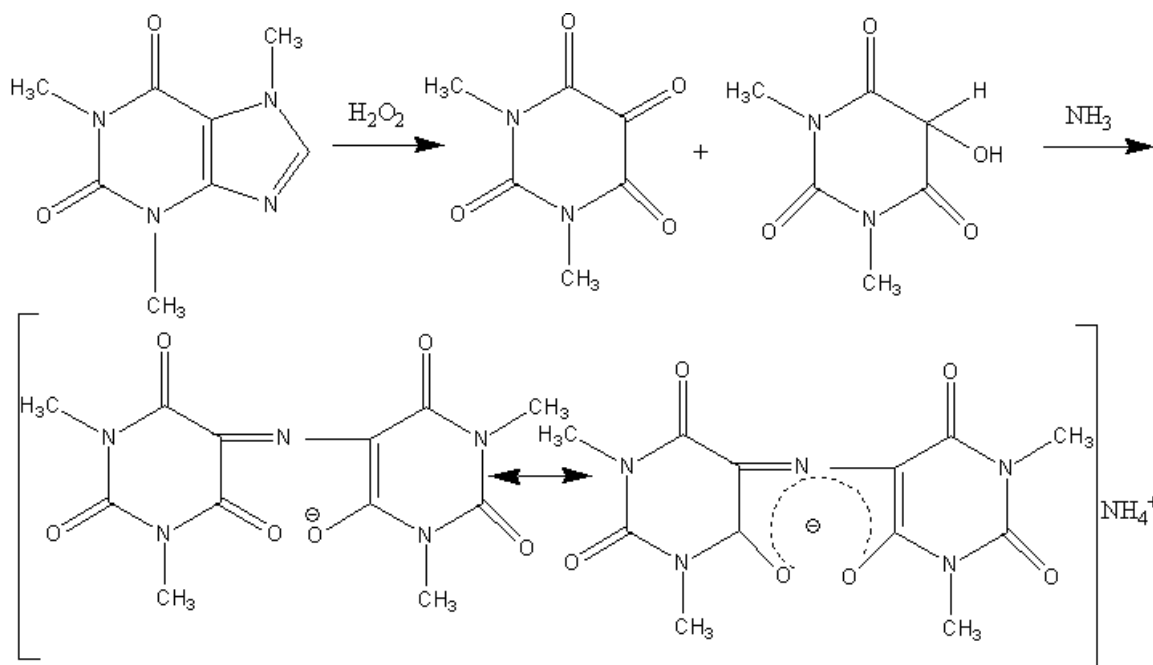
Методика выполнения реакции с реактивом Драгендорфа.

К сухому остатку прибавляют 1 каплю 0,1 М НСl, после растворения осадка прибавляют каплю реактива Драгендорфа – появляется оранжевый осадок.



Методика выполнения мурексидной реакции.

К сухому остатку, полученному после выпаривания хлороформного раствора, прибавляют 2—3 капли концентрированной соляной кислоты и несколько кристалликов хлората калия (KClO₃). После перемешивания этой смеси ее выпаривают на водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 2 М раствора аммиака. При наличии кофеина, теобромина, теофиллина или других производных ксантина в пробе появляется пурпурная или фиолетовая окраска.



Методика выполнения реакции с реактивом Несслера.

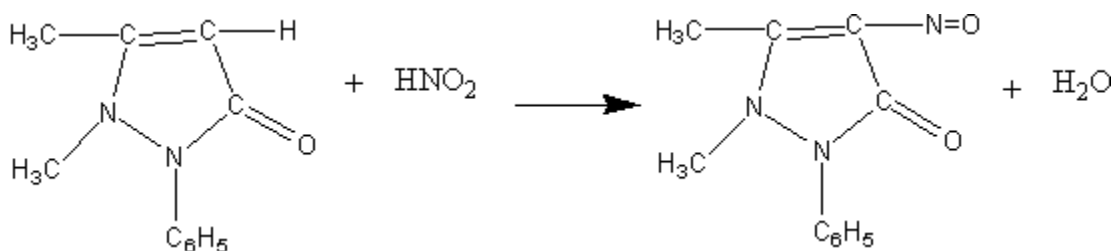
При нагревании (на кипящей водяной бане) раствора кофеина с реактивом Несслера в течение 1-2 мин появляется красно-бурый осадок. Теобромин в этих условиях дает только слабо-коричневую окраску.

Реакции обнаружения антипирина.

1). *Реакция с реактивом Драгендорфа.* К сухому остатку прибавляют 1 каплю 0,1 М НСl, после растворения осадка прибавляют каплю реактива Драгендорфа – появляется оранжевый осадок.

2). *Методика выполнения реакции образования нитрозоантипирина.*

В пробирку вносят 3—5 мл хлороформного экстракта, который на водяной бане выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 3—5 каплях воды, прибавляют 2—4 капли 10%-го раствора серной кислоты и 2—3 капли насыщенного раствора нитрита натрия. При наличии антипирина появляется зеленая окраска.



3). *Методика выполнения реакции с хлоридом железа (III).*

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного экстракта, который затем выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 5 %-го раствора хлорида железа (III). При наличии антипирина появляется кроваво-красная или оранжево-красная окраска.

Реакции обнаружения хинина.

Методика выполнения реакции с реактивом Драгендорфа.

К сухому остатку прибавляют 1 к. 0,1 М НСl, после растворения осадка прибавляют каплю реактива Драгендорфа – появляется оранжевый осадок.

Методика выполнения реакции обнаружения хинина по флуоресценции.

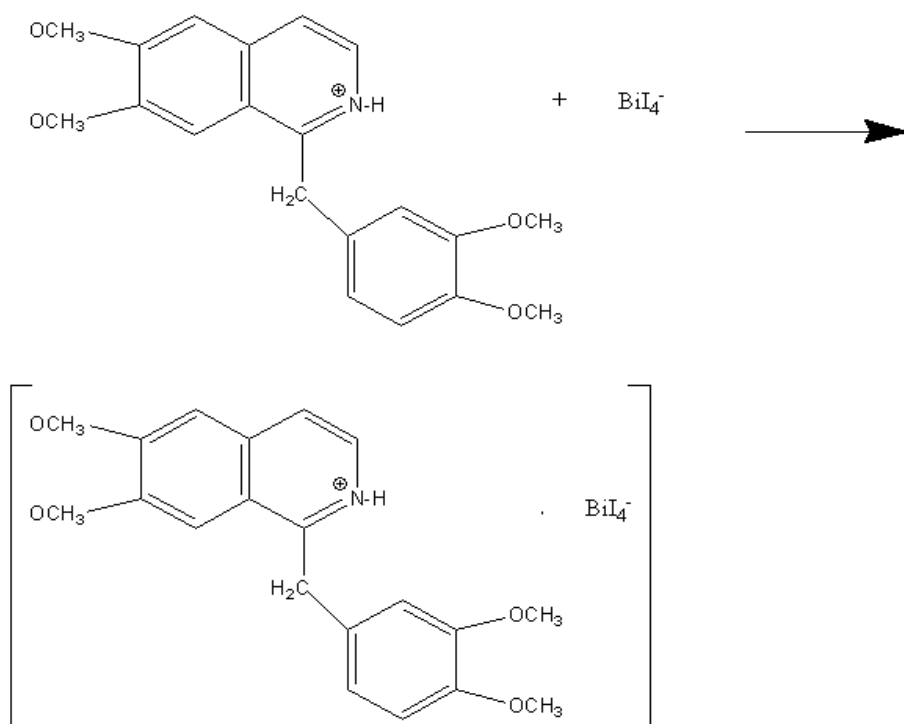
Исследуемый раствор вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 4—5 мл 0,1 М. раствора серной кислоты. Полученный раствор переносят в пробирку,

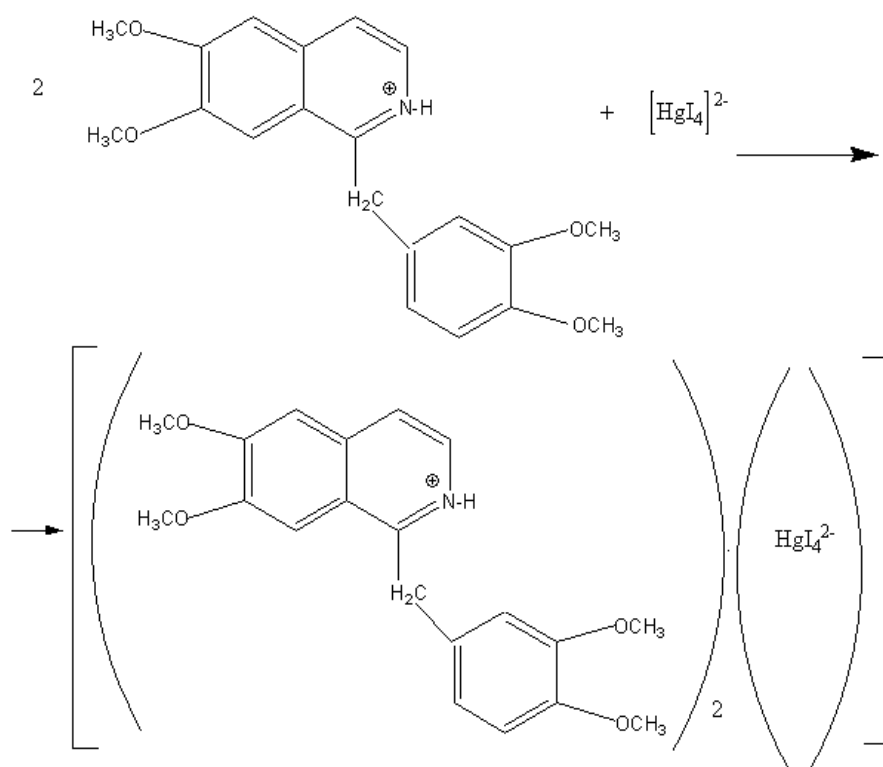
которую облучают УФ-лучами. При наличии хинина появляется голубая флуоресценция раствора. От прибавления к этой жидкости нескольких капель 0,1 М раствора гидроксида натрия интенсивность голубой флуоресценции ослабевает, а затем (при pH~9) появляется фиолетовая флуоресценция.

Если к раствору хинина, подкисленному серной кислотой, прибавить несколько капель бромной воды, разбавленной десятикратным объемом воды (до полного гашения флуоресценции), а затем прибавить несколько капель 25 %-го раствора аммиака до щелочной реакции, то появляется желто-зеленая флуоресценция.

Реакции обнаружения папаверина.

Реакция с реактивами Драгендорфа и Майера:





Методика выполнения цветных реакций с реактивами Марки, Манделина, Фреде, Эрдмана.

После выпаривания хлороформного раствора в фарфоровой чашке к сухому остатку прибавляют каплю соответствующего реактива – появляется фиолетовая (р. Марки), сине-фиолетовая (р. Манделина), зеленая (р. Фреде), красная (р. Эрдмана) окраска.

Методика выполнения реакции с хлоридом кадмия.

На предметное стекло наносят несколько капель исследуемого раствора и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 М раствора хлороводородной кислоты. Рядом наносят каплю 10 %-го раствора хлорида кадмия, а затем соединяют эти растворы. При наличии папаверина появляются сростки из тонких пластинок, имеющих форму куба.

Реакции обнаружения новокаина.

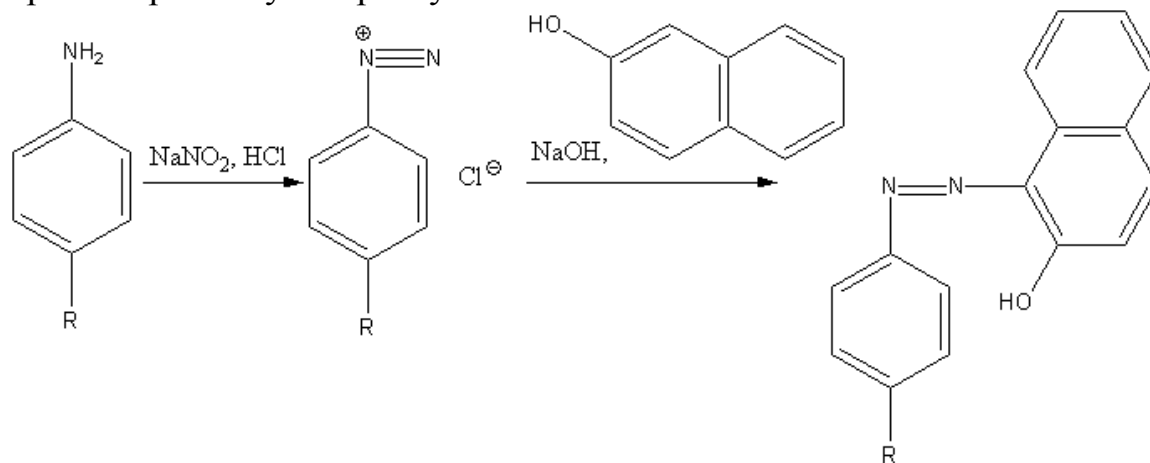
Методика выполнения реакции с реактивом Драгендорфа.

К сухому остатку прибавляют 1 к. 0,1 М HCl, после растворения осадка прибавляют каплю реактива Драгендорфа – появляется красно-бурый осадок.

Методика выполнения реакции образования азокрасителя.

К исследуемому раствору прибавляют 1 %-й раствор соляной кислоты, а затем по каплям прибавляют 1 %-й раствор нитрита натрия

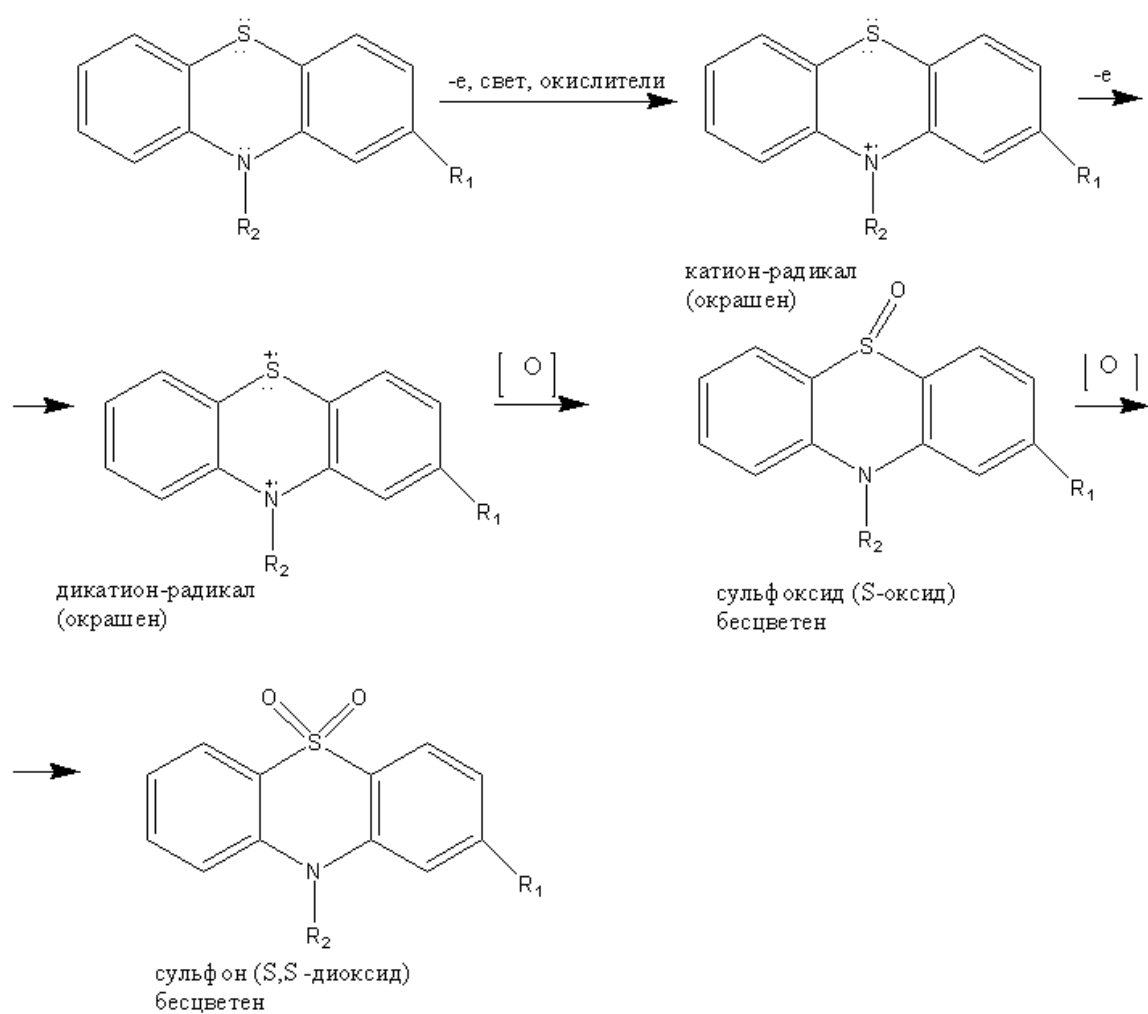
до тех пор, пока не начнет окрашиваться в синий цвет иодкрахмальная бумажка. Через 5 мин жидкость подщелачивают 2% раствором гидроксида натрия до щелочной реакции и прибавляют щелочной раствор β -нафтола. При наличии новокаина раствор приобретает красно-оранжевую окраску.



Реакции обнаружения аминазина.

Методика выполнения реакции с концентрированной серной кислотой.

К сухому остатку прибавляют каплю концентрированной серной кислоты – появляется красное окрашивание.



Методика выполнения реакции с реактивом Марки.

К сухому остатку прибавляют каплю реактива Марки – появляется красная окраска.

ЗАНЯТИЕ №4. Изолирование и обнаружение лекарственных веществ кислотного и основного характера (решение практической задачи)

Цель занятия: провести изолирование и обнаружение лекарственных веществ из биологической жидкости

ХОД ЗАНЯТИЯ

Контроль исходного уровня знаний

1. Изолирование лекарственных веществ из биоматериала при общем и направленном анализе (оптимальные условия жидкость-жидкостной экстракции указаны в «Приложении»)
2. Схема исследования экстрактов на наличие лекарственных веществ.
3. Основные правила оформления результатов химико-токсикологического исследования биоматериала.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Составить схему химико-токсикологического исследования экстрактов из кислого и щелочного растворов.

Получить биоматериал у преподавателя.

Проверить pH среды (при необходимости подкислить 20% раствором щавелевой кислоты до pH 2,5-3), перенести в делительную воронку и экстрагировать 5 мл хлороформа.

Хлороформный экстракт поместить в сухой флакон с надписью «№ ... –К». Водный остаток в делительной воронке довести 25% раствором аммиака до pH 8,5-9 и экстрагировать 5 мл хлороформа. Хлороформный экстракт поместить в сухой флакон с надписью «№... –Щ».

Провести анализ экстрактов из кислого и щелочного растворов.

С экстрактом из кислого раствора студенты проводят реакции на наличие веществ кислотного и слабоосновного характера, применяя общие (мурексидная проба, общеалкалоидные реактивы), а затем частные реакции.

При анализе хлороформного экстракта из щелочного раствора на предметные стекла наносят по 3-4 капли хлороформного экстракта из щелочной среды и выпаривают досуха, на сухие остатки наносят по 1 капле 0,1 М раствора HCl и по капле общеалкалоидных осадительных реактивов (раствор йода в йодиде калия, йодида висмута в йодиде калия, фосфорномолибденовой или фосфорновольфрамной кислоты). Положительные реакции с общеалкалоидными реактивами

указывают на необходимость проведения качественных реакций на алкалоиды и синтетические лекарственные вещества основного характера. Реакции на алкалоиды и синтетические лекарственные вещества основного характера проводятся после удаления хлороформа.

Идентификация и количественное определение лекарственных и наркотических веществ

В настоящее время для идентификации и количественного определения лекарственных и наркотических веществ (ЛВ и НВ), выделенных из биологического материала, широко применяются спектрометрические и хроматографические методы. Из спектрометрических методов практическое применение в химико-токсикологическом анализе находят молекулярно-абсорбционные (УФ-, спектрофотометрия в видимой области, ИК-спектрометрия) и молекулярно-эмиссионные (флуориметрия) методы.

УФ-спектрометрия: при облучении УФ-светом изменяются все три вида энергии молекулы (энергия электронной оболочки, колебательная и вращательная энергии). Поэтому электронные спектры многоатомных молекул весьма сложны и представляют собой широкие перекрывающиеся полосы поглощения. Форма и интенсивность полос поглощения являются дополнительными тестами при идентификации органических соединений в химико-токсикологическом анализе. Для проведения идентификации веществ по УФ-спектрам необходима предварительная очистка анализируемых веществ (ТСХ, рекстракция). В зависимости от поведения органических веществ в УФ-области различают 3 группы:

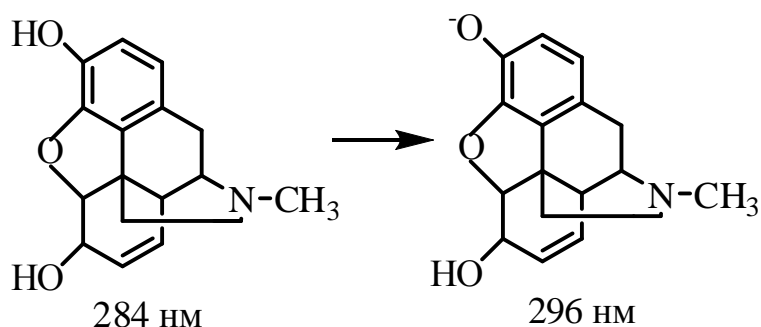
- 1) не имеющие характерного поглощения в области 200–400 нм;
- 2) имеющие характерные полосы поглощения, которые не изменяются при разных значениях pH;
- 3) имеющие характерные полосы поглощения, которые изменяются в зависимости от pH.

К первой группе относятся органические соединения, в молекулах которых все связи одинарные и возможны переходы типа $\sigma \rightarrow \sigma^*$. Такие переходы осуществляются в вакуумной УФ-области (менее 180 нм). К таким соединениям относятся пахикарпин, конииин и др. Например, пахикарпин в УФ-области не имеет характерных полос поглощения, так как молекула пахикарпина содержит только одинарные σ -связи. Электронный переход с σ -связывающей на σ -разрыхляющую орбиталь ($\sigma \rightarrow \sigma^*$) требует большой затраты энергии и находится вне рабочей УФ-области.

В молекулах органических веществ второй группы имеются хромофоры, не сопряженные с ауксохромными группами. Среди веществ этой группы можно отметить стероиды, соединения с

бензольным кольцом. Электронный спектр бензола имеет три максимума малой интенсивности (252, 258, 263 нм), которые не изменяются при разных значениях pH. К этой группе относятся атропин, эфедрин и др. Интенсивность полос поглощения этих соединений в УФ-области незначительная (удельный показатель поглощения не превышает 10). По характеру поглощения в УФ-области спектра кодеин и героин относится ко второй группе (специфическое поглощение в УФ-области не изменяется в зависимости от pH), а морфин относится к третьей группе (УФ-спектр изменяется в зависимости от pH раствора).

Молекулы соединений третьей группы содержат хромофоры и сопряженные с ними ауксохромы. При ионизации таких молекул полосы поглощения смещаются bathochромно или гипсохромно. Например, при подщелачивании раствора морфина наблюдается bathochромное смещение максимума спектра (от 284 нм до 296 нм):



Анализируя структуру морфина, можно отметить, что в молекуле морфина имеются σ - и π -связи, а также ауксохромная группа $-\text{OH}$ (фенольный гидроксил), содержащий неподеленную пару электронов. Поэтому в такой молекуле возможны электронные переходы – $\pi\text{-}\pi^*$, $n\text{-}\pi^*$, что и обуславливает поглощение морфина в УФ-области, которое изменяется в зависимости от pH среды.

В качестве примера соединений, изменяющих поглощение в зависимости от pH раствора, можно отметить барбитураты, производные 1,4-бензодиазепина. Отсутствие специфического поглощения кислых растворов барбитуратов и наличие характерных полос поглощения щелочных растворов позволяет проводить идентификацию и количественное определение барбитуратов методом УФ-спектрометрии.

В УФ-области светопоглощение молекул связано с возбуждением электронов, находящихся в различных состояниях: n -, σ -, π - электронов (в органических веществах), d -, f - электронов в ионах металлов, а также с электронными переходами с переносом заряда (в комплексах).

$\sigma \rightarrow \sigma^*$ – переходы характеризуются большими изменениями энергии и наблюдаются в основном в вакуумной УФ-области. Применение вакуумных спектрометров не представляет значительного интереса.

$n \rightarrow \sigma^*$ – переходы происходят в более длинноволновой области спектра по сравнению с $\sigma \rightarrow \sigma^*$ – переходами.

Наибольшее значение для аналитических целей имеют $n \rightarrow \pi^*$ и $\pi \rightarrow \pi^*$ – переходы. Они имеют наибольшую интенсивность и находятся в наиболее длинноволновой области по сравнению с переходами других типов.

Спектрофотометрия в видимой области для определения лекарственных и наркотических веществ основана на образовании окрашенных соединений ЛВ и НВ с органическими реагентами (варианты безэкстракционного и экстракционно-фотометрического определения) и применяется в настоящее время редко в химико-токсикологическом анализе.

ИК-спектрометрия (средний ИК-диапазон, 2500-25000 нм или 4000-400 см⁻¹) применяется в основном для качественного обнаружения ЛВ и НВ по характерным полосам поглощения функциональных групп.

Флуориметрия позволяет проводить как качественное обнаружение, так и количественное определение ЛВ и НВ. Однако количество веществ, обладающих собственной флуоресценцией, незначительно, а способы перевода нефлуоресцирующих соединений в флуоресцирующие сложны и трудоемки. Флуориметрия – более чувствительный и избирательный метод по сравнению с фотометрией.

Наиболее широкое применение в химико-токсикологическом анализе в настоящее время находят **хроматографические методы**.

Хроматографические методы (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, хромато-масс-спектрометрия - ХМС) позволяют быстро и точно определять в одной пробе несколько лекарственных и наркотических веществ.

Хроматографические методы можно рассматривать как комбинированные (гибридные) методы, в которых разделение веществ производится методами хроматографии, а регистрация и количественное определение может осуществляться спектральными, электрохимическими и другими методами. Выбор метода хроматографического анализа зависит от свойств анализируемого вещества. В химико-токсикологическом анализе широкое применение находят газо-жидкостная (ГЖХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и хромато-масс-спектрометрия.

Качественный анализ смеси методом ВЭЖХ проводят аналогично идентификации компонентов смеси методом газовой хроматографии, т.е. определяют времена или объемы удерживания $t_R(V_R)$ и рассчитывают относительное время удерживания.

Количественное определение компонентов смеси хроматографическими методами основано на пропорциональной зависимости высоты пика или его площади от количества хроматографируемого компонента. Основными методами определения количественного состава смесей являются методы добавок, градуировочного графика и внутреннего стандарта. В ВЭЖХ метод нормировки редко используется, так как в методе ВЭЖХ нет детектора (подобного катарометру в ГХ), обладающего общей чувствительностью к соединениям различной химической природы.

В современных хроматографах пики обрабатываются с помощью компьютеров и исследователь (аналитик) получает нужные параметры в печатном виде: название веществ, времена удерживания, площади пиков и содержание компонентов анализируемого образца.

ГЖХ имеет некоторые преимущества перед ВЭЖХ:

- дешевле приборы;
- колонки можно приготовить в лаборатории;
- выше чувствительность, особенно в случае применения масс-спектрального детектора, ДЭЗ;
- требуется малый объем пробы.

Однако при определении веществ этим методом требуется достаточная летучесть определяемых веществ, сложная пробоподготовка, удаление нелетучих примесей, приготовление безводного раствора.

Известные способы перевода нелетучих веществ в летучие сложны и трудоемки. Проведение анализа при высоких температурах колонки (200–300⁰С) приводит к деструкции определяемого вещества, что является причиной ошибок.

Метод ВЭЖХ позволяет анализировать водные растворы, сокращается время анализа, быстрое установление равновесия между подвижной и неподвижной фазами, отпадают ограничения по термоустойчивости, не требуется летучесть веществ. Применение специфических и неразрушающих методов детектирования позволяет, например, снимать электронные спектры отдельных фракций.

К недостаткам ВЭЖХ можно отнести: малая чувствительность детекторов, ограниченные возможности спектрофотометрического детектора (180–700 нм), более дорогостоящая аппаратура и сложность заполнения колонок. Методики с применением метода ВЭЖХ требуют значительных количеств высокочистых органических растворителей. Очистка растворителей в лабораториях весьма трудоемкий процесс, а очищенные растворители дорогие. Чувствительность метода определяется типом используемого детектора. Наиболее чувствительными являются флуоресцентный и МС-детекторы, наиболее универсальными – спектрофотометрический.

Вариант распределительной хроматографии с обращенной фазой наиболее часто применяется и позволяет определять большое количество веществ. В качестве подвижной фазы используются водно-органические смеси, как правило, это буферные растворы с добавкой смешивающихся с водой органических растворителей (метанол, ацетонитрил, реже – ацетон).

Предложены методики прямого ВЭЖХ – определения лекарственных веществ в биологических жидкостях после предварительного осаждения белков. В настоящее время в основном применяются обращенные фазы с «привитыми» алкильными заместителями (C_{18} , реже C_8).

Хромато-масс-спектрометрия (ХМС) – гибридный метод анализа, позволяющий разделять вещества методом газовой или жидкостной хроматографии, а идентификацию и количественное определение проводят методом масс-спектрометрии. Масс-спектрометрия основана на определении отношения массы к заряду (m/z) ионов, а также количества ионов, возникающих при ионизации анализируемого вещества. Ионизации подвергают вещества, находящиеся в газообразном состоянии. Проводят ионизацию разными методами (химическая ионизация, с помощью лазера, электронным ударом). При ионизации образуются как положительные, так и отрицательно заряженные ионы. Однако отрицательно заряженных ионов образуется незначительное количество и к тому же у ограниченного числа соединений. Наиболее вероятным является образование однозарядных положительных ионов. Приборы, как правило, настроены на регистрацию положительно заряженных ионов.

Образовавшиеся при ионизации ионы разделяются согласно величине m/z с помощью масс-анализатора, в котором разделение ионов происходит в магнитном или электрическом поле. В современных масс-спектрометрах для регистрации образующихся ионов чаще используются высокочувствительные электронные умножители. Зависимость ионного тока от величины m/z ионов графически представляется в виде масс-спектра вещества. Неизвестное соединение считают идентифицированным, если масс-спектр вещества в смеси совпадает с масс-спектром стандартного вещества. При этом исследование неизвестного и стандартного веществ проводят в одинаковых условиях.

Для выяснения структуры определяемого вещества используют также библиотеки масс-спектров. Часто используемые библиотеки содержат от 2000 до 500000 масс-спектров, хотя количество известных соединений в настоящее время превышает 12000000.

Недостатки ХМС: высокая стоимость прибора, сложность проведения анализа, необходимость специально подготовленного

персонала. Метод используется в качестве эталонного при точном определении концентрации лекарственных веществ.

Тонкослойная хроматография (ТСХ) используется как для обнаружения, так и для количественного определения ЛВ и НВ в биологических объектах. Анализ методом ТСХ состоит из нескольких стадий: подготовка пробы; подготовка пластины; подготовка хроматографической камеры; нанесение пробы; хроматографическое разделение компонентов пробы; удаление элюента с пластины; детектирование; идентификация; количественное определение.

В методе ТСХ могут быть реализованы различные варианты хроматографирования: нормально-фазовый, обращенно-фазовый, мицеллярный и др. Высокоэффективная ТСХ отличается более высокой чувствительностью, эффективностью и скоростью. В методе ВЭТСХ толщина слоя носителя составляет около 100 мкм, размер частиц носителя – 5 мкм и менее. Время разделения составляет около 10 минут, а число теоретических тарелок может достигать 4000.

Предложены разные способы детектирования для идентификации определяемых компонентов разделяемой смеси.

1. Исследование флуоресцентных свойств разделяемых веществ. Это один из наиболее чувствительных методов детектирования. Усилить флуоресценцию веществ можно разными способами, например, наносят на пластину жидкий азот и освещают УФ-светом. Предложены реагенты для перевода нефлуоресцирующих веществ в флуоресцирующие соединения.

2. Использование флуоресцентных индикаторов, которые наносят на сорбент. В этом случае при облучении пластины УФ- светом на светящемся фоне пластины наблюдаются темные пятна определяемых веществ.

3. Применение групповых или селективных реагентов. Например, нингидрин используют как реагент на NH_2 -группы, а хлорид железа (III) – на фенолы.

Количественное определение разделенных веществ в методе ТСХ возможно непосредственно на слое сорбента или анализируемое вещество извлекают из слоя сорбента и полученный раствор анализируют с применением других методов.

В таблице 4.1 представлена сравнительная оценка основных инструментальных методов определения лекарственных и наркотических веществ в биологических объектах.

Таблица 4.1

**Сравнительная оценка инструментальных методов
определения ЛВ и НВ в биологических объектах**

Методы	Чувствительность		Сложность	Избирательность	Универсальность	Суммарная оценка
	в граммах	оценка				
Хромато-масс-спектрометрия	10^{-11} - 10^{-12}	5	-5	5	4	9
Иммуно-химические	10^{-10} - 10^{-11}	5	-1	4	1	9
Газовая хроматография: - ДЭЗ	10^{-10}	5	-4	4	2	7
-ДИП	10^{-8} - 10^{-9}	4	-3	2	4	7
Жидкостная хроматография: - УФ-детектор	10^{-7}	3	-3	4	4	8
- флуоресцентный детектор	10^{-8} - 10^{-9}	4	-4	5	2	7
ТСХ	10^{-6} - 10^{-7}	3	-1	2	4	7
Спектрофотометрия	10^{-6} - 10^{-7}	3	-2	2	4	7
Флуориметрия	10^{-8} - 10^{-9}	4	-2	4	1	7

По суммарной оценке некоторое преимущество имеют хромато-масс-спектрометрия и иммунохимические методы. Однако эти методы имеют и определенные недостатки (дорогостоящее оборудование, наборы специфических реактивов и др.).

Выбор метода определения ЛВ и НВ проводится, исходя из физических и химических свойств определяемого вещества, наличия соответствующего оборудования и подготовки эксперта-химика.

На лабораторных занятиях студенты осваивают методики УФ-спектрофотометрического определения барбитуратов,

спектрофотометрического определения аминазина,
флуориметрического определения хинина и др.

Составление заключения эксперта

Заключение эксперта составляется на основании результатов исследования биологического материала на содержание лекарственных веществ кислотного, слабоосновного и основного характера. Заключение эксперта состоит из 3-х частей (Введение, Исследовательская часть, Выводы). При составлении заключения эксперта необходимо соблюдать определенные правила: нельзя сокращать слова, вводить условные обозначения, писать химические формулы. Раздел «Исследовательская часть» составляется в соответствии с выполненными методиками изолирования и определения токсических веществ. Выводы могут быть сформулированы одним предложением: «На основании результатов химико-токсикологического исследования (или судебно-химической экспертизы) крови (мочи и др.), проведенного на основании направления судебно-медицинского эксперта (ФИО) обнаружены (перечислить вещества в строчку), затем не обнаружены (перечислить остальные вещества, которые не были обнаружены)». Выводы могут быть составлены в виде ответов на поставленные вопросы. В «Приложении» имеется образец заключения эксперта.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

1. Жебентяев А.И. Токсикологическая химия. Витебск, ВГМУ. – 2014, часть 1, 402 с; 2015, часть 2, 415 с.

2. Жебентяев А.И. Тестовые задания по токсикологической химии с обоснованными ответами. Витебск, ВГМУ, 2005. – 79 с.

3. Жебентяев А.И. Хроматографические методы анализа / Минск: Новое знание; М.:ИНФРА-М, 2013. – 206 с.

4. Жебентяев А.И., Ершик В.М. Металлические яды. Витебск, ВГМУ, 2009. – 79 с.

Дополнительная

1. Токсикологическая химия. Т.Х.Вергейчик. Под ред. Е.Н.Вергейчика.-М.:МЕДпресс-информ,2009.-420с.

2. Токсикологическая химия. Под ред. проф. Калетиной Н.И., М.: ГЭОТАР–Медиа. 2008. – 1016 с.

3. Токсикологическая химия. Под ред. проф. Плетеновой Т.В., М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 512 с.

ПРИМЕРЫ

тестовых заданий по токсикологической химии

1. Фармакологические испытания проводят на:
 1. атропин;
 2. хинин;
 3. стрихнин;
 4. элениум;
 5. кодеин.
2. Вторая фаза метаболизма – это:
 1. конъюгация метаболитов;
 2. реакция биосинтеза;
 3. гидролиз сложных эфиров;
 4. восстановление нитросоединений;
 5. эпоксидирование.
3. По способу поступления яда в организм отравления бывают:
 1. пероральные;
 2. интракорпоральные;
 3. экстракорпоральные;
 4. перкутанные;
 5. инъекционные.
4. Классификация метаболических превращений:
 1. окисление микросомальными ферментами;
 2. восстановление микросомальными ферментами;
 3. немикросомальное окисление;
 4. немикросомальное восстановление;
 5. минерализация.
5. Что из перечисленного верно:
 1. основной путь метаболизма левомепромазина - сульфокисление;
 2. метаболитом аминазина является сульфоксид N-дезметиламиназина;
 3. производные фенотиазина практически не метаболизируют в организме;
 4. аминазин изолируют методом Валоуа;
 5. все утверждения верны.
5. Факторы, влияющие на метаболизм:
 1. молекулярно-генетический;
 2. возрастной;
 3. временной;
 4. органоспецифический;
 5. нет верного ответа.

6. Атропин в организме метаболизирует до:
1. экгоина;
 2. бензоилэкоина;
 3. троповой кислоты;
 4. тропина;
 5. бензойной кислоты.
7. Какое из перечисленных соединений имеет наименьший период полувыведения ($t_{1/2}$):
1. аминазин;
 2. фенобарбитал;
 3. кодеин;
 4. атропин;
 5. героин.
8. Пути метаболизма никотина:
1. N-деметилирование;
 2. разрыв пирролидинового кольца;
 3. N-метилирование пиридинового кольца;
 4. дегалогенирование;
 5. нет верного ответа.
9. Пути метаболизма производных фенотиазина:
1. ароматическое гидроксирование;
 2. десульфирование;
 3. N-метилирование;
 4. окисление атома серы в фенотиазиновом ядре;
 5. N-деметилирование.
10. Метаболиты кодеина:
1. морфин;
 2. героин;
 3. норкодеин;
 4. дионин;
 5. нет верного ответа.
11. Пути метаболизма промедола – это:
1. N-деметилирование;
 2. разрушение эфирной связи;
 3. образование глюкуронида;
 4. N-метилирование;
 5. нет верного ответа.
12. Основные реакции метаболизма папаверина:
1. образование глюкуронидов;
 2. O-деметилирование;
 3. образование сульфатов;

4. образование сульфоксидов;
 5. нет верного ответа;
13. Методы денитрации минерализата:
1. с применением формальдегида;
 2. термический (гидролизный);
 3. возгонка;
 4. с применением восстановителей;
 5. с применением мочевины.
14. При минерализации биоматериала применяют:
1. концентрированную серную кислоту;
 2. концентрированную азотную кислоту;
 3. концентрированную уксусную кислоту;
 4. насыщенный раствор хлорида натрия;
 5. все перечисленные реагенты.
15. Для минерализации биоматериала применяют смесь воды, серной и азотной кислот в соотношении:
1. 1:1:1;
 2. 1:2:1;
 3. 2:1:1;
 4. 1:1:2;
 5. 1:2:2.
16. При мокрой минерализации используются смеси:
1. серной и азотной кислот;
 2. серной, азотной и хлорной кислот;
 3. пергидроля и серной кислоты;
 4. азотной и уксусной кислот;
 5. хлорной и уксусной кислот.
17. При денитрации минерализата применяют:
1. формальдегид;
 2. перманганат калия;
 3. мочевины;
 4. сульфит натрия;
 5. ацетат натрия.
18. При изолировании ртути применяют:
1. этанол;
 2. концентрированную азотную кислоту;
 3. концентрированную серную кислоту;
 4. концентрированную уксусную кислоту;
 5. пикриновую кислоту.
18. Изолирование ртути проводят:
1. общим методом минерализации;
 2. методом деструкции биоматериала;
 3. методом Васильевой;

4. экстракцией полярными растворителями;
 5. нет верного ответа.
19. Для маскирования мешающих ионов при проведении дробного анализа применяют:
1. фториды;
 2. фосфаты;
 3. глицерин;
 4. гидроксиламин;
 5. нет верного ответа.
20. Дитизон применяют для обнаружения:
1. ионов бария (II);
 2. ионов марганца (II);
 3. ионов свинца (II);
 4. ионов серебра (I);
 5. ионов хрома (III).
21. Токсикологическое значение имеют:
1. хлорид бария;
 2. нитрат свинца;
 3. сульфат бария;
 4. перманганат калия;
 5. сульфат меди.
22. По схеме дробного метода ионы серебра определяют:
1. после ионов хрома (III);
 2. после ионов марганца (II);
 3. после ионов цинка;
 4. после таллия;
 5. нет верного ответа.
23. При обнаружении ионов хрома (III) применяют следующие реактивы:
1. дифенилкарбазид;
 2. тиомочевину;
 3. диэтиловый эфир;
 4. периодат калия;
 5. дитизон.
24. Азид натрия применяют для маскирования при обнаружении:
1. ионов бария (II);
 2. ионов свинца (II);
 3. ионов хрома (III) в присутствии ионов марганца (II);
 4. ионов таллия (III);
 5. ионов серебра (I).
25. Основные аналитические реагенты для обнаружения ионов серебра при химико-токсикологическом анализе:
1. дитизон;

2. дифенилкарбазид;
 3. дифенилтиокарбазон;
 4. бриллиантовый зеленый;
 5. нет верного ответа.
26. Диэтилдитиокарбаминат свинца используют в качестве реактива при обнаружении:
1. ионов бария (II);
 2. ионов меди (II);
 3. ионов сурьмы (III);
 4. ионов таллия (III);
 5. нет верного ответа.
27. С малахитовым зеленым экстрагируются окрашенные комплексы:
1. сурьмы (V);
 2. железа (III);
 3. таллия (III);
 4. свинца (II);
 5. марганца (II).
28. Обнаружение мышьяка в минерализате проводится методами:
1. Зангер-Блека;
 2. Марша;
 3. Стаса-Отто;
 4. Крамаренко;
 5. всеми перечисленными.
29. Предварительные реакции обнаружения висмута:
1. с дитизоном;
 2. с тиомочевинной;
 3. с 8-оксихинолином и иодидом калия;
 4. с бруцином;
 5. с серной кислотой.
30. Наиболее чувствительной реакцией на ионы цинка (II) является реакция:
1. с дитизоном;
 2. с сульфатом натрия;
 3. с диэтилдитиокарбаминатом натрия;
 4. с тиомочевинной;
 5. нет верного ответа.
31. Малахитовый зеленый применяется для обнаружения в минерализате:
1. ионов бария (II);
 2. ионов сурьмы (III);
 3. ионов таллия (III);
 4. ионов свинца (II);
 5. ионов марганца (II).

32. Для растворения BaSO_4 применяется:
1. разбавленная (10%) хлороводородная кислота;
 2. 5% раствор ацетата аммония;
 3. 10% раствор аммиака;
 4. этанол;
 5. нет верного ответа.
33. Персульфат аммония применяется по схеме дробного анализа при обнаружении:
1. ионов бария (II);
 2. ионов хрома (III);
 3. ионов цинка (II);
 4. ионов марганца (II);
 5. нет верного ответа.
34. При минерализации серной, азотной и хлорной кислотами окраска минерализата при наличии ионов хрома будет:
1. зелёной;
 2. синей;
 3. жёлто-оранжевой;
 4. фиолетовой;
 5. раствор будет бесцветным.
35. Для анализа минерализата используют следующие методы:
1. дробный;
 2. метод Вало́ва;
 3. атомно-абсорбционный;
 4. биохимический;
 5. проводят фармакологические испытания.
36. При проведении минерализации трупных органов прибавление воды в реакционную смесь ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$) уменьшает образование:
1. сульфопроизводных;
 2. нитропроизводных;
 3. аммиака;
 4. осадков;
 5. нет верного ответа.
37. Для обнаружения "металлических" ядов применяются:
1. окислительно-восстановительные реакции;
 2. реакции образования ионных ассоциатов;
 3. реакции образования азокрасителей;
 4. реакция диазотирования;
 5. проба Залесского.
38. Обнаружение марганца в минерализате проводят по реакции с:
1. периодатом калия;
 2. хроматом калия;
 3. диэтилдитиокарбаминатом свинца;

4. персульфатом аммония;
 5. реактивом Фудживара.
39. Метод Марша используют для обнаружения ионов:
1. меди (II);
 2. серебра (I);
 3. мышьяка (III);
 4. свинца (II);
 5. таллия (III).
40. Изолирование ртути из биоматериала проводят:
1. методом деструкции;
 2. методом простого сжигания;
 3. методом сплавления с нитратом и карбонатом натрия;
 4. методом Мохова-Шинкаренко;
 5. методом Крамаренко.
45. Обнаружению таллия по реакции с малахитовым зелёным мешают ионы:
1. сурьмы (V);
 2. хрома (III);
 3. свинца (II);
 4. цинка (II);
 5. бария (II).
46. При исследовании минерализата на наличие ионов марганца (II) с помощью периодата калия и персульфата аммония могут наблюдаться:
1. отрицательные аналитические эффекты;
 2. положительные аналитические эффекты;
 3. с периодатом калия – положительный, с персульфатом аммония – отрицательный аналитический эффект;
 4. с персульфатом аммония – положительный, периодатом калия – отрицательный аналитический эффект;
 5. нет верного ответа.
47. Общими реакциями обнаружения алкилгалогенидов являются:
1. реакция отщепления хлора;
 2. реакция с резорцином;
 3. изонитрильная проба;
 4. с реактивом Фелинга;
 5. с реактивом Несслера.
48. К «летучим» ядам относятся:
1. метанол;
 2. тетрахлорметан;
 3. гидроксид натрия;
 4. севин;
 5. морфин.
49. При обнаружении этанола проводят реакции:

1. образования иодоформа;
 2. получения этилацетата;
 3. образования бензидиновой сини;
 4. с о-нитробензальдегидом;
 5. нет верного ответа.
50. При обнаружении дихлорэтана проводят реакции:
1. с периодатом калия и хромотроповой кислотой (после гидролиза);
 2. образования ацетиленида меди;
 3. с нитратом лантана;
 4. с ацетатом кобальта;
 5. с реактивом Марки.
51. Формальдегид изолируют из биоматериала:
1. перегонкой с водяным паром;
 2. полярными растворителями;
 3. методом мокрой минерализации;
 4. методом Валоу;
 5. данное вещество можно изолировать всеми перечисленными методами.
52. Реактив Фелинга применяют при обнаружении:
1. формальдегида;
 2. хлороформа;
 3. хлоралгидрата;
 4. ацетона;
 5. кодеина.
53. Фенол изолируют из биоматериала:
1. методом минерализации;
 2. методом Швайковой;
 3. перегонкой с водяным паром;
 4. настаиванием исследуемых объектов с водой;
 5. нет верного ответа.
54. Крезолы можно обнаружить по реакции:
1. с хлоридом железа (III);
 2. с реактивом Несслера;
 3. с реактивом Фелинга;
 4. по реакции с резорцином;
 5. с реактивом Фудживара.
55. При перегонке синильной кислоты биологический материал подкисляют:
1. азотной кислотой;
 2. щавелевой кислотой;
 3. винной кислотой;
 4. серной кислотой;

5. нет верного ответа.
56. Реакция образования берлинской лазури применяется для обнаружения:
1. синильной кислоты;
 2. хлоралгидрата;
 3. морфина;
 4. стрихнина.
 5. новокаина.
57. Какие «летучие» яды дают положительную реакцию с реактивом Фелинга?
1. дихлорэтан;
 2. формальдегид;
 3. этанол;
 4. фенол;
 5. четыреххлористый углерод.
58. Этиленгликоль при судебно-химическом исследовании определяют по реакции:
1. с сульфатом меди (в щелочной среде);
 2. образования изонитрила;
 3. Фудживара;
 4. образования берлинской лазури;
 5. окисления периодатом калия.
59. Подкисление биоматериала серной кислотой необходимо проводить при перегонке:
1. синильной кислоты;
 2. уксусной кислоты;
 3. хлороформа;
 4. ацетона;
 5. анабазина.
60. При перегонке этиленгликоля:
1. приёмник охлаждают;
 2. в приёмник добавляют NaOH;
 3. в приёмник добавляют бензол;
 4. в приёмник добавляют этанол;
 5. нет верного ответа.
61. При подкислении биоматериала серной кислотой и перегонке с водяным паром в дистилляте не обнаруживаются:
1. синильная кислота;
 2. фенол;
 3. уксусная кислота;
 4. никотин;
 5. анабазин.

62. С водяным паром перегоняются:
1. пахикарпин;
 2. атропин;
 3. анабазин;
 4. хинин;
 5. никотин.
63. Амфолиты – это:
1. морфин;
 2. новокаин;
 3. теобромин;
 4. теofilлин;
 5. промедол.
64. Реэкстракцию аминазина из органической фазы (диэтиловый эфир) проводят:
1. при pH 1 (0,1 М серная кислота);
 2. при pH 8 (фосфатный буферный раствор)
 3. при pH 13 (0,1 М NaOH);
 4. смесью ацетонитрила и гексана;
 5. аминазин не реэкстрагируется в водную фазу.
65. Какие из перечисленных соединений экстрагируются хлороформом из кислой (pH 2-3) и из щелочной (pH 10-11) среды?
1. теобромин;
 2. основной метаболит кокаина - экгонин;
 3. фенobarбитал;
 4. аминазин;
 5. морфин.
66. Какие из перечисленных соединений не являются амфолитами?
1. теofilлин;
 2. тиоридазин;
 3. папаверин;
 4. морфин;
 5. 6-ацетилморфин.
67. Какие утверждения являются верными:
1. основным метаболитом морфина является 6-ацетилморфин;
 2. морфин - алкалоид коры хинного дерева;
 3. героин быстро метаболизирует в организме;
 4. 6-ацетилморфин - основной метаболит героина;
 5. морфин-3-глюкуронид - основной метаболит морфина.
68. Какие из перечисленных соединений являются производными 1,4-бензодиазепаина?
1. диазепам;
 2. хлордиазепоксид;

3. хлорамфеникол;
 4. хлорофос;
 5. оксазепам.
69. При каком значении рН проводят экстракцию производных барбитуровой кислоты хлороформом или диэтиловым эфиром?
1. рН 2-3;
 2. рН 8-9;
 3. рН 10-11;
 4. рН 12-13;
 5. нет верного ответа.
70. Что из перечисленного верно?
1. кофеин является амфолитом;
 2. основным путем метаболизма кофеина является N-деметилирование;
 3. кофеин не реагирует с реактивом Драгендорфа;
 4. теofilлин и теобромин хорошо экстрагируются хлороформом при рН 11-12;
 5. нет верного ответа.
71. При помощи какой реакции можно отличить кодеин от морфина?
1. с реактивом Драгендорфа;
 2. с пикриновой кислотой;
 3. с гексацианоферратом (III) калия и хлоридом железа (III);
 4. с хлоридом кадмия;
 5. нет верного ответа.
72. Какие из перечисленных реактивов не являются осадительными?
1. реактив Драгендорфа;
 2. пикриновая кислота;
 3. раствор формальдегида в серной кислоте;
 4. концентрированная азотная кислота;
 5. раствор иода в иодиде калия.
73. Какие из перечисленных токсических веществ реагируют с хлоридом железа (III):
1. атропин;
 2. аминазин;
 3. антипирин;
 4. амидопирин;
 5. кофеин.
74. Спектр поглощения каких из перечисленных соединений сильно зависит от рН водной фазы?
1. фенобарбитала;
 2. барбамила;
 3. кодеина;
 4. атропина;

5. эфедрина.
75. Экстракция какого алкалоида проводится бензолом в присутствии сероуглерода и сульфата меди (II)?
1. хинина;
 2. папаверина;
 3. кодеина;
 4. атропина;
 5. эфедрина.
76. Флуоресценция хинина максимальна:
1. при pH 10 в растворе аммиака;
 2. в 1 М растворе NaOH;
 3. в 0,1 М растворе серной кислоты;
 4. в 0,1 М растворе хлороводородной кислоты;
 5. флуоресценция хинина не зависит от pH.
77. Методом Стаса-Отто изолируют:
1. этаминал-натрия из печени и почки;
 2. морфин из мочи;
 3. аминазин из драже;
 4. ртуть из волос и ногтей;
 5. ацетон из тканей легкого и мозга.
78. При каком значении pH проводят экстракцию экгоина (метаболиз кокаина) хлороформом из водных растворов?
1. pH 2-3;
 2. pH 4-5;
 3. pH 8-9;
 4. pH 11-12;
 5. нет верного ответа.
79. Какие из перечисленных лекарственных веществ практически невозможно обнаружить в крови в нативном виде уже через 2-3 часа после парентерального введения?
1. фенobarбитал;
 2. героин;
 3. новокаин;
 4. аминазин;
 5. морфин.
80. Метаболитами антипирина являются:
1. 4-гидроксиантипирин;
 2. N-дезметилантипирин;
 3. амидопирин;
 4. 4-аминоантипирин;
 5. антипирин не метаболизирует в организме.

81. Показатель константы кислотности фенобарбитала (pK_a) по первой ступени равен 7,6, по второй - 11,2. Каково оптимальное значение pH экстракции данного вещества хлороформом из водного раствора?

1. pH 9,6;
2. pH 13,2;
3. pH 5,6;
4. pH 7,6;
5. pH 9,8.

82. Какими методами проводится очистка извлечения при выделении лекарственных веществ из биологического материала:

1. фильтрованием;
2. центрифугированием;
3. реэкстракцией;
4. методом изоморфного соосаждения;
5. гель-хроматографией.

83. При изолировании какого соединения проводится реакция метилирования?

1. кокаина;
2. эгонины;
3. скополамина;
4. тропина;
5. атропина.

84. С реактивом Драгендорфа дают осадки:

1. хинин;
2. барбамил;
3. хлоралгидрат;
4. атропин;
5. фенол.

85. Фиолетовое окрашивание при добавлении концентрированной азотной кислоты, ацетона и спиртового раствора гидроксида калия появляется при наличии:

1. теобромина;
2. атропина;
3. линдана;
4. формальдегида;
5. тетраэтилсвинца.

86. Реактив Драгендорфа - это:

1. раствор иода в иодиде калия;
2. раствор $K_4[Fe(CN)_6]$;
3. раствор $KBiI_4$;
4. раствор $K_3[Fe(CN)_6]$;
5. раствор $NH_4[Cr(CNS)_4(NH_3)_2]$.

87. Предварительные пробы на наличие аминазина в биожидкостях проводят с:

1. реактивом ФПН;
2. раствором хлорида натрия;
3. резорцином;
4. пиридином свежеперегнанным;
5. нет верного ответа.

88. Выберите правильный ответ:

1. меконовая кислота - метаболит морфина;
2. меконовая кислота входит в состав реактива Драгендорфа, модифицированного по Мунье;
3. меконовая кислота находится в опии в виде солей с алкалоидами;
4. меконовая кислота образуется в результате гидролиза новокаина;
5. меконовая кислота с раствором FeCl_3 даёт красное окрашивание.

89. Раствор хлорида железа (III) является реактивом на:

1. кодеин;
2. морфин;
3. амидопирин;
4. антипирин;
5. дионин.

90. Что из перечисленного правильно?

1. эггонин - метаболит морфина;
2. эггонин экстрагируется хлороформом из кислой среды;
3. эггонин не образует соль в кислом растворе;
4. эггонин - метаболит кокаина;
5. эггонин экстрагируется из щелочной среды.

91. Что из перечисленного правильно?

1. новокаин содержит фенольный гидроксил и даёт реакцию с раствором хлорида железа (III);
2. для новокаина характерна реакция diazotирования;
3. новокаин экстрагируется хлороформом из кислой среды;
4. новокаин изолируют методом Крамаренко;
5. новокаин изолируют методом Поповой.

92. С реактивом ФПН проводят предварительное исследование на:

1. алкалоиды группы тропана;
2. барбитураты;
3. производные фенотиазина;
4. кофеин;
5. хлороформ.

93. К общеалкалоидным осадительным реактивам относятся:
1. реактив Марки;
 2. танин;
 3. реактив Майера;
 4. реактив Эрсмана;
 5. фосфорно-вольфрамовая кислота.
94. Из щелочной среды хлороформом экстрагируются:
1. бутобарбитал;
 2. салициловая кислота;
 3. дионин;
 4. скополамин;
 5. новокаин.
95. Количественное определение каких веществ, выделенных из биоматериала, не проводят УФ-спектрофотометрическим методом?
1. фенобарбитал;
 2. хлорофос;
 3. хлороформ;
 4. папаверин;
 5. нет верного ответа.
95. Какое из этих соединений является основным метаболитом героина?
1. кодеин;
 2. N-дезметилморфин;
 3. 6-ацетилморфин;
 4. героин не метаболизирует в организме;
 5. экгонин.
96. Лекарственные вещества, относящиеся к производным фенотиазина:
1. выводятся из организма с мочой,
 2. всасываются преимущественно из кишечника;
 3. в моче обнаруживаются в основном в виде метаболитов,
 4. не всасываются в желудке и кишечнике;
 5. не взаимодействуют с белками.
97. К 10-алкилпроизводным фенотиазина относятся:
1. аминазин;
 2. этмозин;
 3. левомепромазин;
 4. дипразин;
 5. пиперазин.
98. Соли производных фенотиазина растворяются в:
1. воде;
 2. хлороформе;
 3. эфире;
 4. этаноле;

5. нет верного ответа.
99. В качестве предварительного теста при обнаружении производных фенотиазина в моче применяют:
1. реактив ФПН;
 2. реактив Драгендорфа;
 3. танин;
 4. реактив Майера;
 5. нет верного ответа.
100. Обнаружение антипирина проводят по реакциям:
1. образование нитрозо-антипирина;
 2. с раствором хлорида железа (III);
 3. с реактивом Миллона;
 4. с реактивом Несслера;
 5. с изопропиламином и ацетатом кобальта.
101. К частным реакциям обнаружения барбитуратов относятся:
1. мурексидная проба;
 2. с ацетатом кобальта и гидроксидом лития;
 3. микрокристаллоскопическая реакция с хлорцинкйодом;
 4. реакция образования п-нитрофенилбарбитуровой кислоты;
 5. с реактивом Драгендорфа.
102. Барбитураты хорошо растворяются:
1. в щелочах;
 2. в конц. серной кислоте;
 3. в диэтиловом эфире (кислотная форма барбитуратов);
 4. в хлороформе (солевая форма барбитуратов);
 5. в этилацетате (кислотная форма барбитуратов).
103. При обнаружении производных 1,4-бензодиазеина применяют:
1. метод ТСХ;
 2. реактив Драгендорфа;
 3. реакцию образования азокрасителя;
 4. реактив Несслера;
 5. реактив Фелинга.
104. Алкалоиды-амфолиты экстрагируют смесью растворителей при рН, равным:
1. pK_a ;
 2. pK_{BH^+} ;
 3. $pK_a - pK_{BH^+}$;
 4. $pK_{BH^+} - pK_a$;
 5. $(pK_a + pK_{BH^+}) / 2$;
105. Факторы, влияющие на степень экстракции алкалоидов:
1. рН среды;

2. природа экстрагента;
 3. присутствие электролитов;
 4. температура;
 5. нет верного ответа.
106. К общеалкалоидным осадительным реактивам относятся:
1. реактив Марки;
 2. пикриновая кислота;
 3. реактив Бушарда;
 4. реактив Фелинга;
 5. танин.
107. Наиболее чувствительным общеалкалоидным реактивом является:
1. пикриновая кислота;
 2. танин;
 3. реактив Драгендорфа;
 4. фосфорно-вольфрамовая кислота;
 5. нет верного ответа.
108. Микрокристаллоскопические реакции на алкалоиды проводят со следующими реактивами:
1. реактив Драгендорфа;
 2. реактив Эрмана;
 3. реактив Фреде;
 4. реактив Манделина;
 5. нет верного ответа.
109. Количественное определение алкалоидов при судебно-химическом исследовании биоматериала проводится методом:
1. спектрофотометрии;
 2. спектрофлуориметрии;
 3. газовой хроматографии;
 4. ВЭЖХ;
 5. гравиметрии.
110. Что из перечисленного верно?
1. кокаин экстрагируют хлороформом при pH 7-8.5;
 2. при гидролизе кокаина образуется эгонин;
 3. кокаин экстрагируют хлороформом при pH 2;
 4. кокаин экстрагируют хлороформом при любом значении pH;
 5. нет верного ответа.
111. Что из перечисленного верно?
1. эфедрин содержит третичный атом азота;

2. 2,4-динитрохлорбензол и соли кобальта – реактивы для обнаружения эфедрина;

3. фенилпропаноламин образуется в результате N-деметилирования эфедрина;

4. эфедрин образует окрашенное соединение с солями меди (II) и сероуглеродом;

5. ВЭЖХ не применяется в химико-токсикологическом анализе эфедрина.

112. Что из перечисленного верно?

1. новокаин содержит первичную аминогруппу;

2. новокаионамид – это прокаин;

3. В УФ-спектре новокаина имеются характерные полосы поглощения;

4. новокаин не метаболизирует в организме;

5. N-ацетилновокаионамид – основной метаболит новокаина.

113. Соли морфина (ацетат, гидрохлорид) хорошо растворяются в:

1. воде;

2. этаноле;

3. хлороформе;

4. эфире;

5. нет верного ответа.

114. Синяя окраска появляется при взаимодействии раствора хлорида железа (III) с:

1. героином;

2. кокаином;

3. морфином;

4. кодеином;

5. антипирином.

115. Для обнаружения хинина применяются следующие реактивы:

1. общеалкалоидные осадительные;

2. серная кислота для усиления флуоресценции;

3. реактив ФПН;

4. бромная вода и аммиак;

5. реактив Драгендорфа.

116. В опиоиде содержатся:

1. атропин;

2. папаверин;

3. морфин;

4. кодеин;

5. нет верного ответа.

117. Что из перечисленного верно?

1. стрихнин – слабое основание;
 2. основание стрихнина растворяется в хлороформе;
 3. дихромат калия и конц. серная кислота – реактив для обнаружения стрихнина;
 4. 2-гидроксихинин – основной метаболит стрихнина;
 5. на стрихнин проводят фармакологическое испытание.
118. Основания производных фенотиазина растворяются в:
1. воде;
 2. хлороформе;
 3. эфире;
 4. этаноле;
 5. все ответы правильные.
119. Подтверждающие методы анализа алкалоидов:
1. реакции окрашивания;
 2. фармакологические испытания;
 3. флуоресцентный метод;
 4. гравиметрия;
 5. нет верного ответа.
120. В современном методе изолирования производных фенотиазина применяются:
1. щавелевая кислота;
 2. этанол;
 3. эфир;
 4. хлороформ;
 5. дихлорэтан.
121. При качественном обнаружении производных фенотиазина применяются:
1. реактив ФПН;
 2. концентрированная азотная кислота;
 3. реактив Марки;
 4. реактив Несслера;
 5. пиридин-роданидный реактив.
122. Основной маркер героина:
1. норморфин;
 2. 3-ацетилморфин;
 3. 6-ацетилморфин;
 4. норкодеин;
 5. 6-О-глюкуронид морфина.
123. Окрашенные соединения с солями меди (II) и сероуглеродом образует:
1. морфин;

2. эфедрин;
 3. папаверин;
 4. героин;
 5. фенobarбитал.
124. При гидролизе новокаина образуется:
1. диэтиламиноэтанол;
 2. пара-аминобензойная кислота;
 3. пара-диметиламинобензальдегид;
 4. бензофенон;
 5. нет верного ответа.
125. Основные этапы изолирования экзогенных веществ из твердых биологических объектов:
1. твердо-жидкостная экстракция;
 2. жидкость-жидкостная экстракция веществ кислотного характера;
 3. жидкость-жидкостная экстракция веществ основного характера;
 4. ВЭЖХ;
 5. нет верного ответа.
126. Какой из перечисленных пестицидов реагирует с диазотированной сульфаниловой кислотой с образованием продукта, имеющего вишневую окраску?
1. линдан;
 2. карбафос;
 3. гептахлор;
 4. хлорофос;
 5. севин.
127. Основным методом количественного определения фосфорсодержащих пестицидов в биологических объектах является:
1. газовая хроматография;
 2. спектрофотометрия;
 3. ИК-спектроскопия;
 4. флуориметрия;
 5. тонкослойная хроматография.
128. Основным методом количественного определения хлорорганических пестицидов в биологических объектах является:
1. спектрофотометрия;
 2. экстракционная фотометрия;
 3. жидкостная хроматография;
 4. газовая хроматография;
 5. кондуктометрия.

129. Извлечение фосфорсодержащих пестицидов из биологических объектов проводят:

1. хлороформом;
2. водным раствором серной кислоты;
3. водным раствором гидроксида натрия;
4. ацетоном;
5. водным раствором щавелевой кислоты.

130. Изолирование хлорорганических пестицидов из биологических объектов проводят:

1. методом минерализации;
2. настаиванием с водой;
3. определяют без изолирования;
4. экстракцией органическими растворителями;
5. нет верного ответа.

131. Какие из перечисленных групп пестицидов применяются для борьбы с насекомыми?

1. инсектициды;
2. гербициды;
3. фунгициды;
4. зооциды;
5. все перечисленные.

132. По результатам элементного анализа неизвестного пестицида обнаружена сера. В дальнейшем исследование проводят на:

1. гептахлор;
2. хлорофос;
3. карбофос;
4. метафос;
5. трихлорметафос.

133. Основные реакции обнаружения гексахлорциклогексана:

1. отщепление хлора и обнаружение его нитратом серебра;
2. дехлорирование и нитрование образующегося бензола;
3. с реактивом Фелинга;
4. с реактивом Драгендорфа;
5. с янтарной кислотой и сульфатом железа (III).

134. Что из перечисленного верно?

1. севин разлагается в кислой среде;
2. севин разлагается в щелочной среде;
3. севин ингибирует холинэстеразу;
4. для обнаружения севина используют реактив Драгендорфа;
5. реактив Марки – основной реактив для обнаружения севина.

135. Настаиванием с водой изолируют:

1. гидроксид натрия;

2. сульфат бария;
 3. серную кислоту;
 4. нитрит натрия;
 5. нет верного ответа.
136. Минеральные кислоты изолируют из биоматериала:
1. перегонкой с водяным паром;
 2. настаиванием с водой;
 3. методом минерализации;
 4. экстракцией органическими растворителями;
 5. нет верного ответа
137. Гидроксиды натрия и калия изолируют из биоматериала методом:
1. настаивания с водой;
 2. нейтрализации;
 3. перегонки с водяным паром;
 4. экстракции хлороформом;
 5. сплавления с солями.
138. Для доказательства наличия гидроксида натрия в биоматериале применяют реагенты:
1. цинк-уранил-ацетат;
 2. сульфат меди (II);
 3. гексагидроксоантимонат (V) калия;
 4. реактив Несслера;
 5. реактив Фудживара.
139. Помутнение капли воды в пипетке при наличии фторидов в золе обусловлено образованием:
1. сульфата кальция;
 2. фторида кальция;
 3. кремневой кислоты;
 4. нерастворимого продукта реакции фторида кремния с водой;
 5. нет верного ответа.

ПРИМЕРЫ ситуационных задач

*Тема «Группа веществ, изолируемых из биоматериала
перегонкой с водяным паром»*

Задача №1

На судебно-химическое исследование доставлены: желудочно-кишечный тракт (500 г.), сальник (100 г.).

Краткие обстоятельства дела: гражданин П. в гараже снимал лакокрасочное покрытие органическими растворителями, через 6 часов он был найден женой в гараже в бессознательном состоянии. Вызванная бригада скорой помощи констатировала расстройство сосудодвигательного порядка (ярко-красный цвет лица, шеи, ногтей, синюшность губ). Пострадавший скончался в больнице на вторые сутки при нарастающих симптомах печеночно-почечной недостаточности.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на хлорсодержащие органические растворители.

Задача №2

На судебно-химическое исследование доставлены: сальник 200 г., печень 200 г., моча 20 мл, кровь 10 мл, почки 100 г.

Краткие обстоятельства дела: гражданин М. при аварии реактора фенолформальдегидных пластмасс попал в среду, содержащую высокую концентрацию паров реакционной смеси. В бессознательном состоянии потерпевший был доставлен в больницу, где скончался через сутки при нарастающих признаках острого токсического отека легких и токсической недостаточности почек.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на вещества, изолируемые перегонкой с водяным паром и используемые для синтеза фенолформальдегидных пластмасс.

Задача №3

На судебно-химическое исследование доставлены: печень 500 г., желудочно-кишечный тракт 500 г., кровь 10 мл, моча 20 мл.

Краткие обстоятельства дела: в районе автовокзала обнаружен труп мужчины 20 - 25 лет. При осмотре телесных повреждений не обнаружено.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на этанол и суррогаты.

Задача №4

На судебно-химическое исследование доставлены: желудок 500 г., печень 500 г., почки 200 г., кровь 10 мл, моча (из мочевого пузыря 10 мл.).

Краткие обстоятельства дела: гражданин Б. дежурил в кочегарке. Ночью захотел пить и увидел на подоконнике кружку с какой-то жидкостью. Попробовав на вкус, решил, что это кисель, и выпил полную кружку (300 мл). Через 6 дней наступила смерть от тяжелого отравления.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на этиленгликоль.

Тема «Лекарственные вещества, изолируемые полярными растворителями»

Задача №1

На судебно-химическое исследование были доставлены: шприц со следами бесцветной жидкости, пустые ампулы с надписью «2% раствор промедола» и кровь 20 мл.

Краткие обстоятельства дела: с суицидальной целью медицинская сестра М. ввела себе в кровь содержимое 10 ампул, доставленных на исследование. Смерть наступила от остановки дыхания через 5 часов после поступления в реанимационное отделение.

Цель исследования: Какие вещества находились в ампулах? Есть ли в крови вещества, находившиеся в ампулах и шприце?

Задача №2

На судебно-химическое исследование были доставлены: печень 200 г., почки 250 г., желудочно-кишечный тракт с содержимым 400 г.

Краткие обстоятельства дела: в ванне с водой обнаружен труп женщины 52-х лет. После наступления смерти прошло около 2-х суток. Рядом найдены упаковки из-под таблеток барабамила.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на производные барбитуровой кислоты.

Задача №3

На судебно-химическое исследование были доставлены: промывные воды 500 мл, моча 200 мл, кровь 10 мл.

Краткие обстоятельства дела: гражданин Э. 40 лет был доставлен в больницу в тяжелом состоянии. Судебно-медицинская экспертиза установила признаки отравления тропановыми алкалоидами.

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование биоматериала на атропин, скополамин, кокаин.

Задача №4

На судебно-химическое исследование были доставлены: печень 400 г., почки 200 г., крови 10 мл, моча 20 мл.

Краткие обстоятельства дела: мужчина 35 лет поступил в реанимационное отделение больницы в бессознательном состоянии. Смерть наступила через 4 часа. В доме обнаружены порошки, на упаковке которых имелась надпись: «Омнопон».

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование биоматериала на алкалоиды группы фенантренизохинолина.

Задача №5

На судебно-химическое исследование были доставлены: печень 500 г., почки 200 г. и моча 50 мл.

Краткие обстоятельства дела: в зале ожидания автовокзала в 19 часов 15 минут обнаружен труп мужчины 65 лет. По заключению судебно-медицинской экспертизы смерть наступила между 18 и 19 часами. В портфеле найдены порошки с надписью «кофеин».

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование внутренних органов на кофеин.

Задача №6

На судебно-химическое исследование были доставлены: моча из мочевого пузыря 100 мл, кровь 20 мл, промывные воды желудка 500 мл.

Краткие обстоятельства дела: мужчина 42 лет, водитель такси, был доставлен в больницу в состоянии острого психоза. На шее обнаружены следы инъекции.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на тропановые алкалоиды.

Тема: «Металлические» яды

Задача №1

Для лабораторного исследования доставлены: моча 250 мл, кровь 50 мл, волосы 5 г.

Краткая история болезни: гражданин Б. проходил хирургическое лечение по поводу рака предстательной железы. При клиническом исследовании установлена деформация скелета и нарушение функции почек. Со слов больного он длительное время работал на предприятии по производству красителей на основе соединений кадмия.

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения кадмия.

Задача №2

На судебно-химическое исследование доставлены: печень, почки по 200 г., кровь 100 мл.

Краткие обстоятельства дела: потерпевший в течение 2-х часов за сутки до смерти занимался ремонтом размоленной машины по размолу швейнфуртской зелени.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на соединения меди и мышьяка.

Задача №3

На судебно-химическое исследование доставлены: печень 200 г., почки 200 г., моча 250 мл, волосы 2 г.

Краткие обстоятельства дела: в реанимационное отделение больницы была доставлена санитарка хирургического отделения больницы с жалобами на острую боль в желудке, кровавый понос. Несмотря на симптоматическую терапию на 10-е сутки наступила смерть. Известно, что за 2 часа до поступления в реанимационное отделение потерпевшая готовила дезраствор, после чего принимала пищу.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на неорганическое соединение ртути.

Задача №4

Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча 200 мл, кровь 50 мл, волосы 5 гр.

Краткая история болезни: В пульмонологическое отделение больницы обратился оператор установки размола ферросплавов с жалобами на боль в груди, быструю утомляемость и головную боль. Рентгеноскопически выявлено поражение легочной ткани.

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения марганца.

Задача №5

Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча 300 мл, рвотные массы 500 мл, кровь 50 мл, остатки овощных консервов (остатки консервированной капусты имели ярко-зеленый цвет).

Краткая история болезни: В реанимационное отделение больницы доставлен потерпевший с диагнозом острое пищевое отравление.

Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения меди.

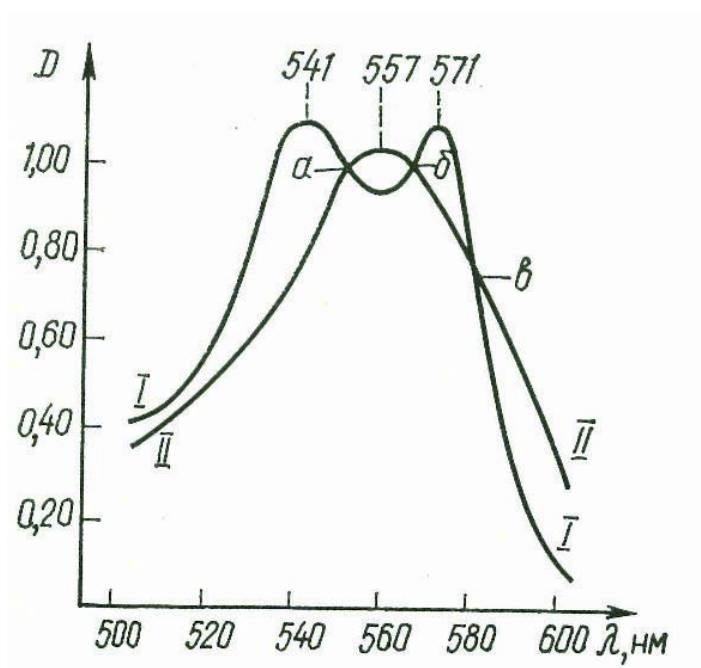
ПРОГРАММНЫЕ ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

1. Токсикологическая химия, ее разделы и задачи.
2. Краткий исторический очерк развития и возникновения токсикологической химии. Роль ученых в ее развитии.
3. Особенности химико-токсикологического анализа.
4. Организация судебно-медицинской и судебно-химической экспертизы.
5. Основания для проведения судебно-химических экспертиз. Документация судебно-химических экспертиз.
6. Общие правила судебно-химического исследования. Консервирование вещественных доказательств и правила хранения их в лаборатории.
7. Медицинские судебные эксперты-химики, их права и обязанности.
8. Методы токсикологической химии.
9. Методы изолирования ядовитых и сильнодействующих веществ из биологического материала.
10. Классификация метаболических превращений. Основные места метаболизма.
11. Токсичность метаболитов. Фазы метаболизма.
12. Основные пути метаболизма чужеродных соединений.
13. Реакции биосинтеза (конъюгации).
14. Группа ядовитых и сильнодействующих веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром.
15. Схема исследования дистиллятов на наличие «летучих» ядов.
16. Методы обнаружения и количественного определения синильной и уксусной кислот, метанола, этанола, бутилового и изоамилового спиртов, ацетона, фенола и крезолов, формальдегида, хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода, 1,2-дихлорэтана. Метаболизм, токсикологическое значение этих веществ.
17. Газохроматографический анализ «летучих» ядов (устройство газового хроматографа, подвижные и неподвижные фазы, детекторы, способы пробоподготовки, особенности ГХ-анализа «летучих» ядов).
18. Классификации методов минерализации материала.
19. Минерализация серной и азотной кислотой.
20. Сравнительная характеристика методов минерализации.
21. Методы удаления окислителей из минерализата.
22. Методы качественного анализа минерализата.

23. Методы количественного анализа минерализата.
24. Дробный метод анализа минерализата. Преимущество дробного метода перед систематическим.
25. Способы устранения мешающего влияния посторонних веществ при определении «металлических» ядов.
26. Методы изолирования, обнаружения и количественного определения ртути, этилмеркурхлорида, свинца, бария, хрома, марганца, серебра, меди, сурьмы, мышьяка, висмута, кадмия, цинка, таллия, ТЭС. Токсикологическое значение препаратов (соединений) этих элементов.
27. Деление веществ, изолируемых полярными растворителями на две группы. Характеристика групп. Значение рН для их экстракции.
28. Характеристика веществ, экстрагируемых органическими растворителями из кислого раствора.
29. Характеристика веществ, экстрагируемых органическими растворителями из щелочного раствора.
30. Методы изолирования лекарственных веществ подкисленным спиртом.
31. Методы изолирования лекарственных веществ подкисленной водой.
32. Общие реактивы, осаждающие алкалоиды.
33. Реакции окрашивания на алкалоиды, их характеристика и значение в анализе алкалоидов.
34. Изолирование, обнаружение, метаболизм производных барбитуровой кислоты (барбитал, фенобарбитал, бутобарбитал, этаминал натрий, барбамил), производных ксантина (кофеин, теобромин, теофиллин), производных пиразолона (антипирин, анальгин), производных 1,4-бензодиазепина (элениум, диазепам, нитразепам, оксазепам), производных фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин), производных пиридина и пиперидина (никотин, анабазин и др.), производных п-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаиномид), алкалоидов группы тропана (атропин, скополамин, кокаин), алкалоидов группы фенантренизохинолина (морфин, кодеин, героин), алкалоидов группы индола (стрихнин), алкалоидов группы хинолина и бензилизохинолина (хинин, папаверин), производных фенилалкиламина (эфедрин и др.).
35. Минеральные кислоты (серная, хлороводородная, азотная). Токсикологическое значение, изолирование и анализ.
36. Едкие щелочи, аммиак. Токсикологическое значение, изолирование и анализ.

37. Фториды и кремнефториды. Изолирование, анализ, токсикологическое значение.
38. Пестициды. Общая характеристика, классификация. Правила работы и техника безопасности.
39. Хлорорганические соединения (гептахлор, гексахлорциклогексан и др.). Токсикологическое значение. Изолирование, качественное обнаружение и количественное определение.
40. Фосфорсодержащие пестициды. Применение. Хлорофос, карбофос. Изолирование, токсикологическое значение, анализ.
41. Фосфорсодержащие пестициды (метафос, трихлорметафос). Токсикологическое значение, изолирование, анализ.
42. Производные карбаминовой кислоты (севин). Токсикологическое значение, изолирование, анализ.
43. ТСХ – скрининг лекарственных соединений: схема анализа веществ кислотного характера.
44. Схема анализа веществ основного характера с использованием ТСХ-скрининга.

ПЯТЫЙ КУРС
ДЕСЯТЫЙ СЕМЕСТР



ЗАНЯТИЕ 1. Методы обнаружения и количественного определения карбоксигемоглобина в крови.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: научиться проводить лабораторную диагностику отравлений монооксидом углерода.

ХОД ЗАНЯТИЯ

****Контроль исходного уровня знаний**

1. Клиническая картина отравлений монооксидом углерода и оказание первой помощи.
2. Пути поступления и распределения монооксида углерода в крови.
3. Химические и инструментальные методы обнаружения карбоксигемоглобина в крови.
4. Методы количественного определения карбоксигемоглобина.
5. Судебно-медицинская оценка результатов количественного определения карбоксигемоглобина и карбоксимиоглобина.

**** Лабораторная работа**

Провести качественное обнаружение и количественное определение карбоксигемоглобина в образце полученной крови.

Химические методы обнаружения карбоксигемоглобина

Реакция с раствором NaOH (проба Гоппе-Зейлера)

К 5 каплям крови прибавляют равный или двойной объем 30% раствора гидроксида натрия. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, остается ярко-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, буреет. Гнилостно-измененная кровь под влиянием щелочи может приобретать ярко-красную окраску и в отсутствие карбоксигемоглобина за счет образования гемохромогена.

Реакция с $K_3[Fe(CN)_6]$ (проба Бюркера)

К 1 капле крови прибавляют 5 мл воды и взбалтывают. Прибавляют 5 капель 1% раствора $K_3[Fe(CN)_6]$. Кровь, содержащая

карбоксигемоглобин, остается алой, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится желтоватой.

Реакция с CuSO_4 (проба Залесского)

К 2 каплям крови прибавляют 5 мл воды и взбалтывают. К полученному раствору прибавляют 5 капель 10% раствора сульфата меди. Смесь снова взбалтывают. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, становится пурпурно-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, приобретает зеленоватую окраску.

Заключение о наличии карбоксигемоглобина в крови можно делать лишь по результатам всех или большинства реакций. С помощью перечисленных реакций нельзя обнаружить малые количества карбоксигемоглобина в крови.

Количественное определение карбоксигемоглобина спектрофотометрическим методом

0,5 мл анализируемой крови помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят 0,1% раствором аммиака до метки. При необходимости фильтруют через бумажный фильтр (**раствор 1**).

Необходимое количество **раствора 1** помещают в 1 см кювету спектрофотометра и прибавляют к нему несколько кристалликов дитионита натрия (раствор 2). Измеряют оптическую плотность раствора 2 при длинах волн 538 нм (A_1) и 550 нм (A_2).

10 мл *раствора 1* насыщают монооксидом углерода в течение 15 мин в аппарате для насыщения крови монооксидом углерода (рис.2). Затем прибавляют несколько кристалликов дитионита натрия и вновь насыщают в течении 5 мин. Необходимое количество полученного раствора крови насыщенной СО помещают в 1 см кювету спектрофотометра и измеряют оптическую плотность при длине волны 538 нм (A_3). Расчет содержания карбоксигемоглобина в исследуемой крови проводят по формуле:

$$X\% = 100 - \frac{(A_3 - A_1) \cdot 100}{A_2 \cdot 0,37}$$

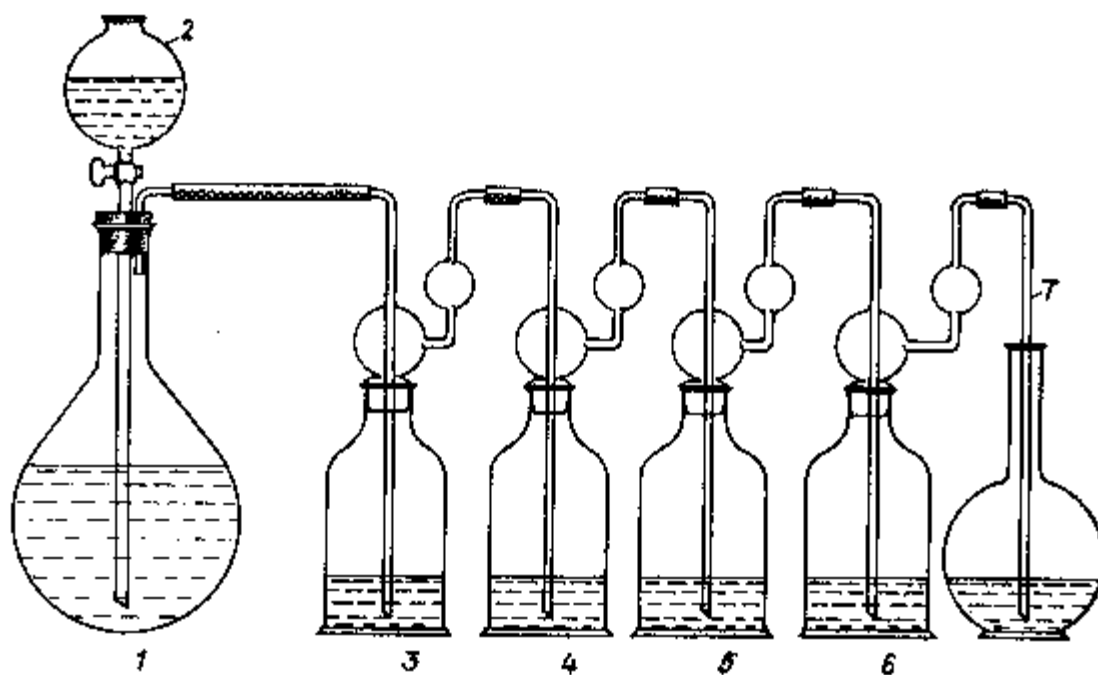


Рис.2. Аппарат для насыщения крови монооксидом углерода.

1 – колба, содержащая концентрированную серную кислоту; 2 – делительная воронка, содержащая муравьиную кислоту; 3 – 6 – склянки Дрекселя: склянка 3 содержит раствор гидроксида натрия; склянка 5 – анализируемый раствор; склянки 4, 6 – дистиллированную воду, 7 – отводная трубка. Склянки Дрекселя можно заменить колбами или пробирками, отверстия которых закрыты пробками с двумя стеклянными трубками.

Занятие 2. Острые отравления – актуальная проблема современной медицины.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: определить уровень знаний студентов по методам диагностики и детоксикации при острых отравлениях.

ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

1. Характер и причины острых отравлений.
2. Наркомания и токсикомания.
3. Задачи и основные разделы клинической токсикологии.
4. Классификация токсических веществ и отравлений.
5. Основные и дополнительные факторы, определяющие развитие отравлений.
6. Факторы, влияющие на распределение токсических веществ в организме.
7. Токсикокинетика ядов.
8. Общие принципы диагностики отравлений. Основные диагностические мероприятия.
9. Общая схема химико-токсикологического исследования.
10. Основные методы детоксикации организма при острых отравлениях.
11. Методы усиления естественной детоксикации организма.
12. Методы искусственной детоксикации организма.
13. Методы антидотной детоксикации.
14. Предварительные пробы на наличие токсических веществ.
15. Требования, предъявляемые к методам определения лекарственных и наркотических веществ в биологических объектах.
16. Современные инструментальные методы лабораторной диагностики острых отравлений: спектрометрические – флуориметрия, спектрометрия в УФ-, ИК- и видимой областях; хроматографические – ГЖХ, ВЭЖХ, хромато-масс-спектрометрия; иммунохимические – ИФА, ПФИА и др.
17. Острые отравления монооксидом углерода. Определение карбоксигемоглобина в крови.
18. Острая алкогольная интоксикация. Методы определения этанола в биологических жидкостях. Газохроматографическое определение этанола в крови и моче.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРАВИЛА

по технике безопасности

при работе в

химической лаборатории

1. При работе в химической лаборатории нужно учитывать токсичность препаратов и реактивов из группы тяжёлых металлов (препараты ртути, серебра, свинца, цинка, меди и др.), растворимых солей бария, соединения мышьяка, нитритов, оксидов азота, фосфора (и его соединений) и других элементов; спиртов, эфиров, органических растворителей (бензол, толуол, хлороформ и др.); кислот и щелочей, фенолов и производных фармацевтических препаратов из группы уреидов, уретанов, ароматических и гетероциклических соединений, всех медицинских препаратов списка «А» и «Б».

2. Вдыхание паров и попадание токсичных препаратов и реактивов на кожу, слизистые и в пищеварительный тракт, т.к. это может вызвать острое и хроническое отравление, аллергические реакции и заболевание.

3. Отравление жидкими и твёрдыми токсичными препаратами и реактивами может происходить в процессе измельчения, пересыпания, взвешивания и других операциях, а при неправильном хранении соединений в воздух рабочих помещений могут поступать токсичные продукты.

4. Действие некоторых токсичных соединений может проявляться сразу: например, вдыхание паров хлора, брома, фосгена, либо после длительного контакта с веществами, обладающими кумулятивными свойствами (соли и пары ртути, свинца, пары бензола, гексахлорэтана и др.). Чрезвычайно опасны оксид углерода (II), который не обладает запахом, и сероводород, запах которого ощущается только в первые минуты пребывания в атмосфере этого газа.

5. При работе с токсичными и огнеопасными реактивами (эфирами: диэтиловым, амиловым и др.; спиртами: метиловым, этиловым и другими углеводородами и ароматическими соединениями – бензином, петролейным эфиром, бензолом, толуолом, сероуглеродом, ацетоном и др.) требуется особо строгое соблюдение правил и условий, обеспечивающих безопасность труда.

6. Запрещается проведение работ, представляющих опасность для глаз, без предохранительных защитных очков (перегонка, работа с вакуумными приборами, определение температуры плавления, кипения и др.).

7. Работы с применением токсичных, пахучих, агрессивных и легко воспламеняющихся веществ необходимо проводить в вытяжном шкафу при выключенных электронагревательных приборах и газовых горелках, принимая все меры предосторожности и индивидуальные защитные средства (фартуки, нарукавники, защитные очки, маски и противогазы).

8. При взвешивании веществ нельзя их насыпать прямо на чашку весов, необходимо пользоваться бюксами.

9. **Запрещается** набирать в пипетки реактивы и жидкости, всасывая их ртом, для этого необходимо пользоваться пипетками типа шприцев, резиновыми грушами, цилиндрами и бюретками.

10. При проведении анализов методом кислотно-основного титрования в неводных средах работы проводятся в вытяжном шкафу с использованием специальных герметических титровальных установок.

11. Перед взятием вещества из банки необходимо проверить правильность этикетки, осмотреть горло сосуда и удалить с него все, что может попасть в пересыпаемое вещество и загрязнить его (пыль, парафин, замазки и др.). Брать реактивы из банки необходимо при помощи фарфоровой ложки или пересыпать их через воронку для порошков.

12. Перед тем, как насыпать реактив в банку, ее нужно хорошо вымыть и высушить, предварительно подобрав к ней пробку и сделав этикетку.

13. Посуду из-под ядовитых реактивов нельзя отдавать на общую мойку: сотрудник должен мыть эту посуду сам с использованием средств индивидуальной защиты.

14. При обращении с реактивами, хранящимися в стеклянной таре большой емкости, требуется большая осторожность. Запрещается в одиночку проводить работы с агрессивными, легко воспламеняющимися и токсическими веществами, хранящимися в таре большой емкости. Работы проводятся в специальном помещении в присутствии руководителя работ.

15. Просыпанный или пролитый на стол, на пол реактив нельзя собирать обратно в банку, где он хранился его нельзя использовать в работе.

16. Все отработанные реактивы должны сливаться в специальные сливные сосуды, установленные под тягой, емкостью 1-2 литра, отдельно для солей серебра, ртути, мышьяка, эфира, этанола, хлороформа и других токсичных и воспламеняющихся веществ.

17. **Категорически запрещается** смешивать сливы различных реактивов во избежание взрыва или отравления продуктами их взаимодействия.

18. Нельзя оставлять на рабочих столах, полу, полках просыпанные, пролитые реактивы, вещества в склянках без этикеток.

19. При пролипании или просыпании токсических или агрессивных веществ, пролитую жидкость засыпают порошкообразным веществом, впитывающим жидкость или нейтрализующим пролитое вещество (при пролипании спиртового раствора нитроглицерина поверхность обрабатывают раствором щелочи), после чего материал, как и сухой реактив, осторожно собирают и сжигают или обеззараживают соответствующим способом.

20. Категорически запрещается смешивать и растирать бертолетову соль, перманганат калия, перекиси и другие окислители с органическими веществами и другими восстановителями.

21. Запрещается выносить из-под тяги реактивы (концентрированные кислоты, бромную воду и др.).

22. При работе с агрессивными веществами (кислоты, щелочи), пылящими реактивами и материалами (твердые щелочи, силикагель и др.), необходимо применять фартуки и передники из полихлорвинила или полиэтилена и косынки из этого материала, респираторы, защитные очки и резиновые перчатки.

23. При попадании токсических веществ на кожу или одежду необходимо немедленно удалить их механическим путем, с помощью проточной воды, возможные остатки перевести в не токсичное состояние с помощью соответствующих индикаторов.

24. Работа с ртутью и ее соединениями должна проводиться в специально оборудованных помещениях в вытяжном шкафу. В случае разлива ртути следует провести механическую очистку, затем собрать ртуть амальгамированной латунной щеткой, специальными пипетками, очищенной пластинкой цинковой жести.

25. Работы по дегазации ртути должны проводиться с использованием противогаса. В качестве индикаторов используют хлорное железо и раствор перманганата калия в соляной кислоте.

26. Запрещается совместное хранение реактивов, способных при взаимодействии возгораться и выделять большое количество тепла.

27. Металлический натрий, калий, литий, перекиси, белый фосфор нельзя хранить с огнеопасными веществами, бромом, иодом.

28. Бертолетову соль, перманганат калия, перекиси, концентрированную хлорную кислоту и другие окислители нельзя хранить с восстановителями (органическими веществами, легко окисляющимися соединениями).

29. Концентрированные растворы щелочей и кислот должны находиться под тягой в количествах, не превышающих суточной потребности. Запрещается хранение в лабораториях больших количеств концентрированных растворов кислот, щелочей, молекулярного брома –

эти реактивы должны храниться на специально оборудованном химическом складе.

30. Все сосуды и штанглазы для хранения медицинских препаратов должны быть снабжены этикетками с полным наименованием препарата, списка, к которому относится данное вещество, высших разовых и суточных доз по ГФХ, даты изготовления, срока годности, даты анализа.

31. При отравлении реактивами нужно пользоваться всеми возможными способами обезвреживания или удаления токсического вещества (нейтрализация, промывание, применение антидотов) и применением средств улучшающих состояние пострадавшего, а для оказания квалифицированной медицинской помощи вызвать скорую помощь.

Первая медицинская помощь при отравлении газами

Оксид углерода (II).

Отравление возникает при неправильном пользовании газовыми горелками (при неполном сгорании газа), при неполном сгорании дров, угля в печах (при печном отоплении).

Токсическое действие. Оксид углерода (II), соединяясь с гемоглобином крови, образует карбоксигемоглобин, в результате уменьшается поступление в ткани кислорода.

Симптомы отравления: стучащая боль в висках, головокружение, рвота, синюшность лица.

Первая помощь: удаление пострадавшего на свежий воздух, дача кислорода, покой.

Оксид серы (IV).

При взаимодействии с влагой слизистых оболочек образует кислоту, которая действует раздражающе.

Симптомы отравления: резь в носу, першение в горле, чихание, кашель, иногда спазмы голосовой щели.

Первая помощь: удаление из отравленной атмосферы на чистый воздух, промывание глаз и полости рта раствором гидрокарбоната натрия, закапывания в глаза альбуцида, дача таблетки против кашля.

Оксид азота (IV).

При взаимодействии с влагой слизистых оболочек образуется азотистая и азотная кислоты, а при проникновении в кровь – нитриты и нитраты, которые разрушают эритроциты, в результате наступает кислородное голодание.

Симптомы отравления: небольшой проходящий кашель, через 2-12 часов сильная слабость, чувство страха, синюшность слизистых, нарастающий кашель.

Первая помощь: чистый воздух, кислород, покой.

Особенности поражения различными кислотами и оказание первой помощи

Азотная кислота

Ее пары раздражают верхние дыхательные пути, при попадании на кожу – ожог желтого цвета.

Первая помощь: смывание водой, повязка с раствором риванола (1:1).

Муравьиная кислота

Даже разбавленная муравьиная кислота вызывает сильное жжение и образование пузырей.

Первая помощь: смывание водой в течение 10-12 минут. Дополнительную обработку можно не проводить.

Серная кислота

Первая помощь: после смывания водой в течение 10 минут нейтрализация кашицей гидрокарбоната натрия, а также смывание со слизистых его 2% раствором.

Аммиак 25% водный.

Симптомы поражения: сильное раздражение слизистых улетучивающимся раствором аммиака, сильный кашель, удушье, головокружение; попадание капель в глаза даже 10% раствора может привести к слепоте.

Первая помощь: обильное промывание глаз водой, смывание с кожи в течение 5-7 минут с последующей нейтрализацией.

Первая медицинская помощь при поражении солями.

Нитрат бария, хлорид бария.

При попадании внутрь вызывает сильное отравление в дозе 0,2-0,5 г. Доза 0,8-0,9 г – смертельна. Местного действия практически не оказывает.

Первая помощь: промывание желудка 1% раствором сульфата натрия или магния. Вызов скорой помощи.

Бензол, толуол.

Токсическое действие: сильно сушат кожу, при длительном действии вызывает дерматиты. Пары **бензола** при вдыхании действуют наркотически и могут вызвать паралич дыхательного центра. **Толуол** сильно раздражает дыхательные пути, поражает почки.

Симптомы отравления: бензолом - головокружение, головная боль, состояние типа алкогольного опьянения; **толуолом** – кашель, покраснение кожи и слизистых.

Первая помощь: смывание с кожи теплой водой с мылом, полоскание полости рта и промывание глаз водой.

Четыреххлористый углерод.

Пары при вдыхании вызывают отравление, проникают в организм и через кожу, которую раздражают.

Симптомы отравления: головокружение, тошнота, потеря сознания.

Первая помощь: дача кислорода, при попадании внутрь – дача активированного угля, немедленный вызов скорой помощи.

Фенол.

При попадании на кожу кристаллов и концентрированных растворов вызывает ожоги (пораженное место вначале бледнеет, затем краснеет, появляются пузыри). Вызывает местную анестезию. При попадании внутрь – общее тяжелое отравление.

Первая помощь: смывание с кожи растительным маслом или водой с добавлением 10-40% этанола. При попадании внутрь – выпить полстакана растительного масла, затем промыть желудок водой с активированным углем или водой с 20% раствором тиосульфата натрия.

Формалин.

При действии паров – резкое раздражение слизистых оболочек, кашель, чихание, боль в груди, слезотечение. При попадании внутрь – общее отравление, которое развивается также при всасывании через кожу.

Первая помощь: дать понюхать 10% раствор аммиака в воде; глаза промыть водой, кожу промыть 5% раствором аммиака и воды. Желудок промыть 3% раствором карбоната аммония (чайная ложка на стакан воды). Обязательно направить к врачу.

Обязанности дежурного по группе

1. Оказывать помощь преподавателю группы в организации практических занятий.

2. Следить за порядком и чистотой в лаборатории.

3. По окончании работы проследить, чтобы рабочие места студентов были убраны, химическая посуда вымыта. Сдать лабораторию в соответствующем порядке дежурному лаборанту.

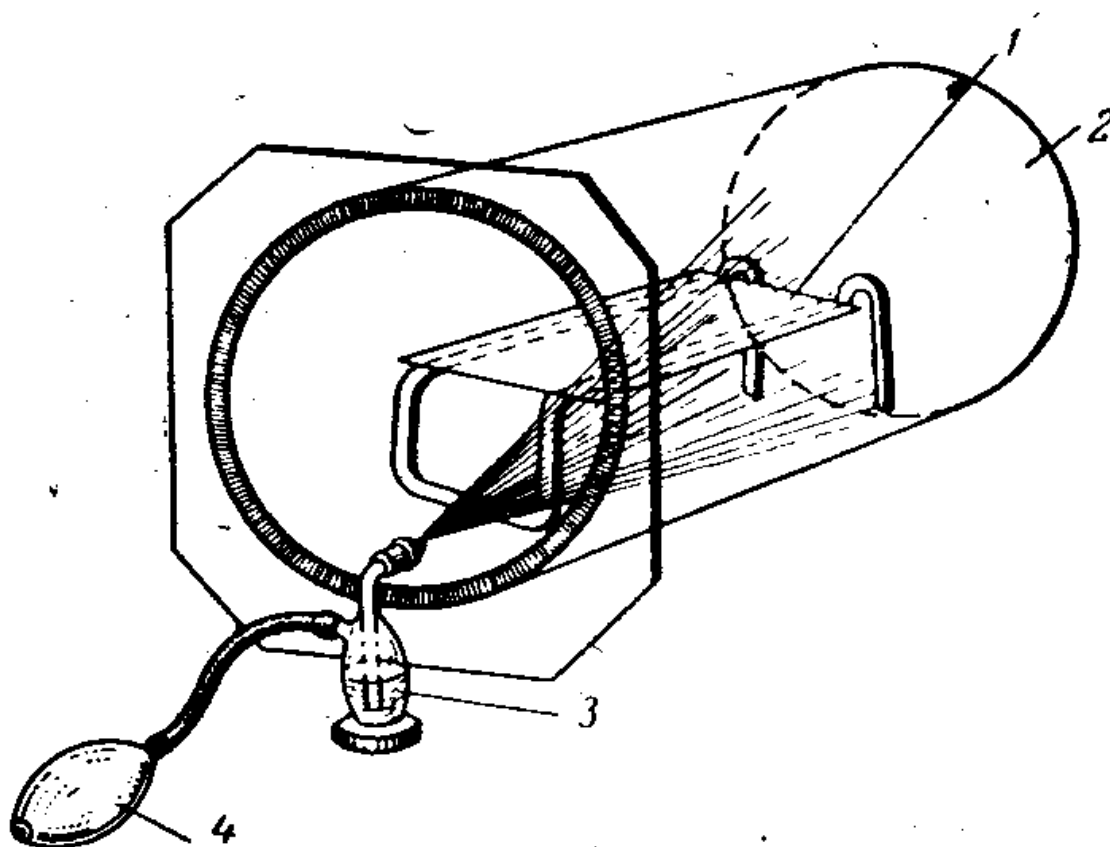
Основные приборы, применяемые в химико-токсикологическом анализе



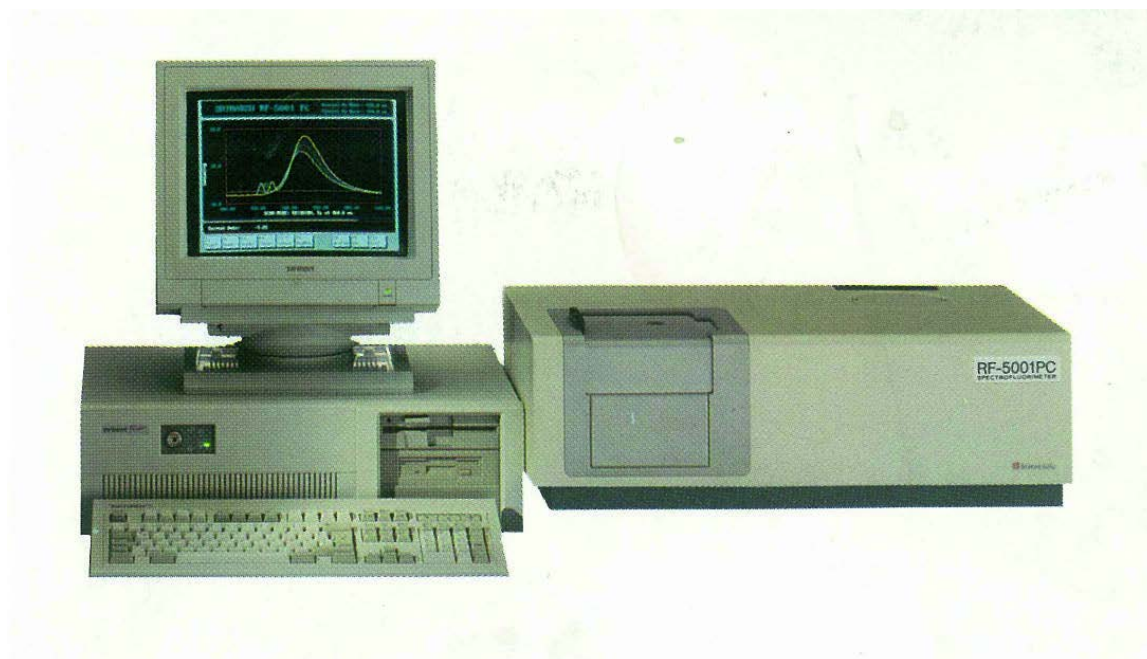
**АТОМНО-АБСОРБЦИОННЫЙ
СПЕКТРОМЕТР**



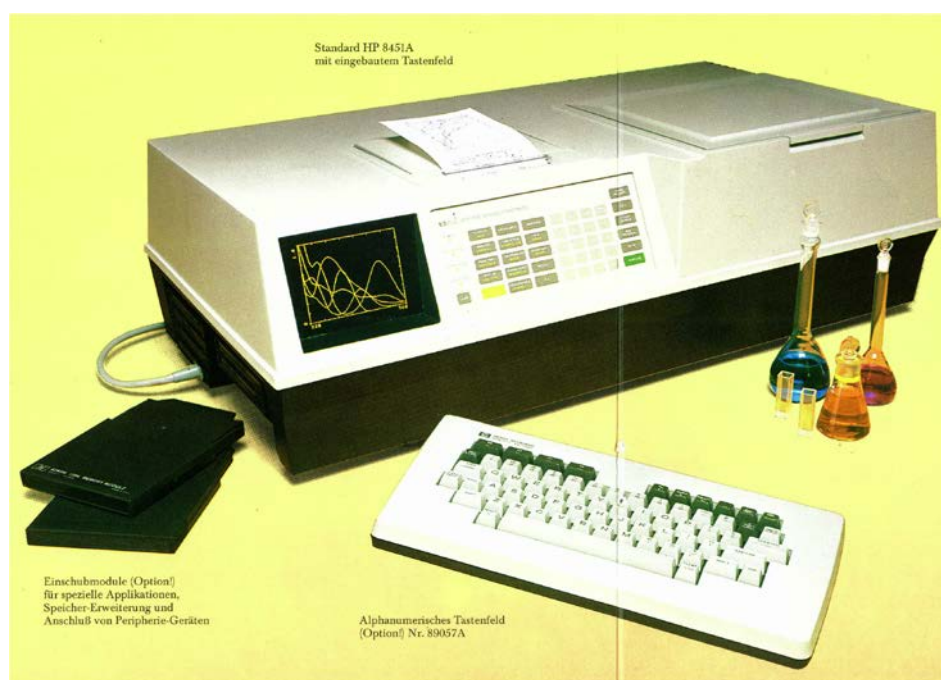
**АТОМНО-ЭМИССИОННЫЙ
СПЕКТРОМЕТР**



Приспособление для опрыскивания хроматографических пластин реагентами. 1 – столик для пластин; 2 – стеклянная камера; 3 – пульверизатор; 4 – груша для опрыскивания.



СПЕКТРОФЛУОРИМЕТР



СПЕКТРОФОТОМЕТР



ИК-СПЕКТРОФОТОМЕТР



**ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ЖИДКОСТНЫЙ
ХРОМАТОГРАФ**



ГАЗОВЫЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТР

**Пределы обнаружения элементов (нг/мл) методами атомной
спектрометрии**

Элемент	ААС (пламя)	ААС (электротермич.)	АЭС (пламя)	АЭС (ИСП)
Барий	8	0,04	1	0,01
Висмут	0,02	0,1	1000	10
Кадмий	0,5	0,0002	300	0,07
Марганец	0,8	0,0005	1	0,01
Медь	1	0,005	3	0,04
Мышьяк	0,02	0,08	2000	2
Ртуть	0,001	0,2	150	1
Свинец	10	0,007	0,2	1
Серебро	0,9	0,001	2	0,2
Сурьма	0,1	0,08	200	10
Таллий	9	0,01	2	
Цинк	0,8	0,0006	1000	0,1

Примечание: ААС – атомно-абсорбционная спектрометрия;
АЭС – атомно-эмиссионная спектрометрия; ИСП – индуктивно-
связанная плазма.

МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ «ЛЕТУЧИХ» ТОКСИКАНТОВ

Общие методы изолирования летучих токсикантов

1. **Макродистилляция** – дистилляция (перегонка) с водяным паром. Метод применяется для изолирования веществ как с низкой, так и высокой температурой кипения. Метод перегонки с водяным паром позволяет изолировать из биологических объектов вещества, имеющие высокие температуры кипения и разлагающиеся при высокой температуре. В результате образования азеотропной смеси, имеющей температуру кипения ниже температуры кипения исходных компонентов, перегонка происходит при более низких значениях температуры.

Метод макродистилляции применяется в случае, если на исследование поступило большое количество биоматериала (100г и более).

2. **Микродистилляция** (дистилляция без парообразователя) применяется при исследовании *небольших* объемов биоматериала, содержащего вещества с низкой температурой кипения и не разлагающиеся при нагревании (ацетон, метанол, этанол и др.) Биоматериал подкисляют щавелевой кислотой до pH=2, прибавляют натрия хлорид или другой электролит (высаливающий агент). Перегонка производится с использованием колбы Вюрца, содержащей биоматериал, и холодильника или коническую колбу с биоматериалом соединяют с дефлегматором и холодильником. Резервуар термометра должен находиться на одном уровне или немного ниже отводной трубки колбы Вюрца или дефлегматора. Колбу с биоматериалом помещают на водяную баню. Методом дистилляции при обыкновенном давлении перегоняют вещества, которые не претерпевают каких либо изменений и не разлагаются при нагревании.

Метод фракционной перегонки (в колбах с дефлегматором) используется для изолирования веществ, имеющих близкие температуры кипения с последующим анализом каждой фракции.

3. **Метод микродиффузии** (метод паровоздушной дистилляции) позволяет изолировать и одновременно исследовать биожидкости и дистиллят на наличие “летучих” токсикантов (ацетон, формальдегид, ацетальдегид, метанол, этанол, фенолы, цианиды, оксид углерода (II) и др.). Проводится в специальном приборе, состоящем из двух сосудов (наружный и внутренний). Исследуемый объект помещают в большой (наружный) сосуд, а во внутренний сосуд - поглощающую жидкость. После определенного времени летучие вещества из исследуемого объекта переходят в поглощающий раствор, который исследуют на

наличие летучих токсикантов. Во время проведения исследования большой сосуд закрыт герметично пришлифованной крышкой.

4. Метод равновесной парогазовой (паровой) фазы (РПФ) основан на образовании непосредственно во флаконе равновесной парогазовой фазы без дальнейшей её конденсации. Герметически закрытый флакон, содержащий летучий токсикант, нагревают и равновесную парогазовую фазу шприцом вводят в испаритель хроматографа. Метод применяется для веществ, имеющих низкую температуру кипения (легколетучие спирты).

Методы микродиффузии и РПФ просты в исполнении, а получаемые дистилляты и паровая фаза отличаются высокой степенью чистоты.

В некоторых источниках методы микродиффузии и РПФ относят к методам микроперегонки, хотя в методе РПФ не происходит образование дистиллята из паровой фазы.

Частные методы изолирования некоторых летучих токсикантов.

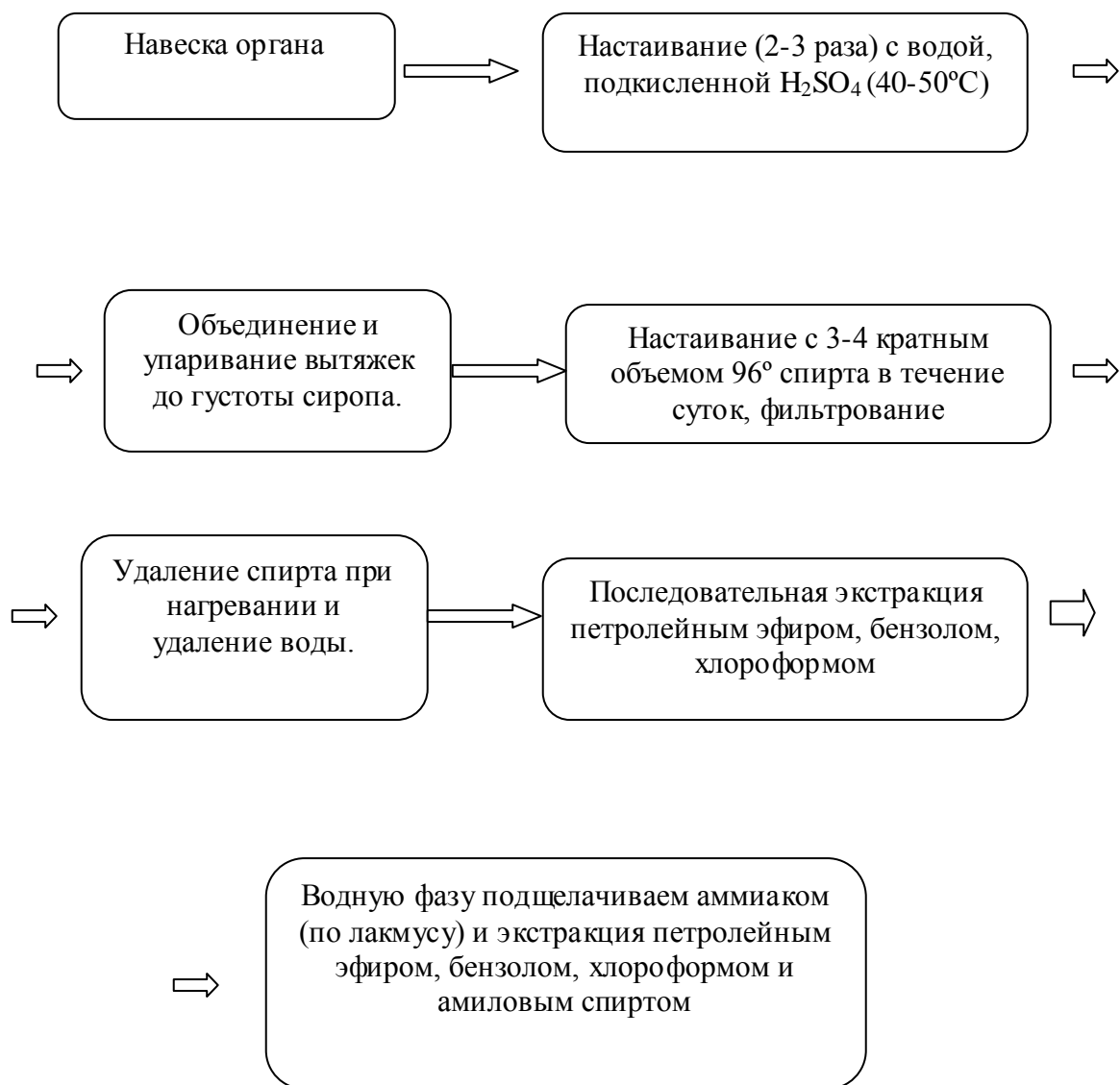
1. Метод изолирования этиленгликоля – перегонка с использованием селективного переносчика (бензола).
2. Метод прямой экстракции органическим растворителем (ацетон) используется при изолировании этиленгликоля из биожидкостей и тканей. После центрифугирования водно-ацетоновый слой выпаривают в токе горячего воздуха до исчезновения запаха ацетона. Водный остаток исследуют методом газовой хроматографии. Предложен и метод экстракции этиленгликоля бензолом из печени и желудка с содержимом.
3. Метод изолирования уксусной кислоты путем этерификации уксусной кислоты этанолом в присутствии концентрированной серной кислоты непосредственно в биоматериале. Полученный этилацетат перегоняют на кипящей водяной бане.

Предложен вариант определения уксусной кислоты путем получения и последующего газохроматографического определения равновесной парогазовой фазы, содержащей этилацетат.

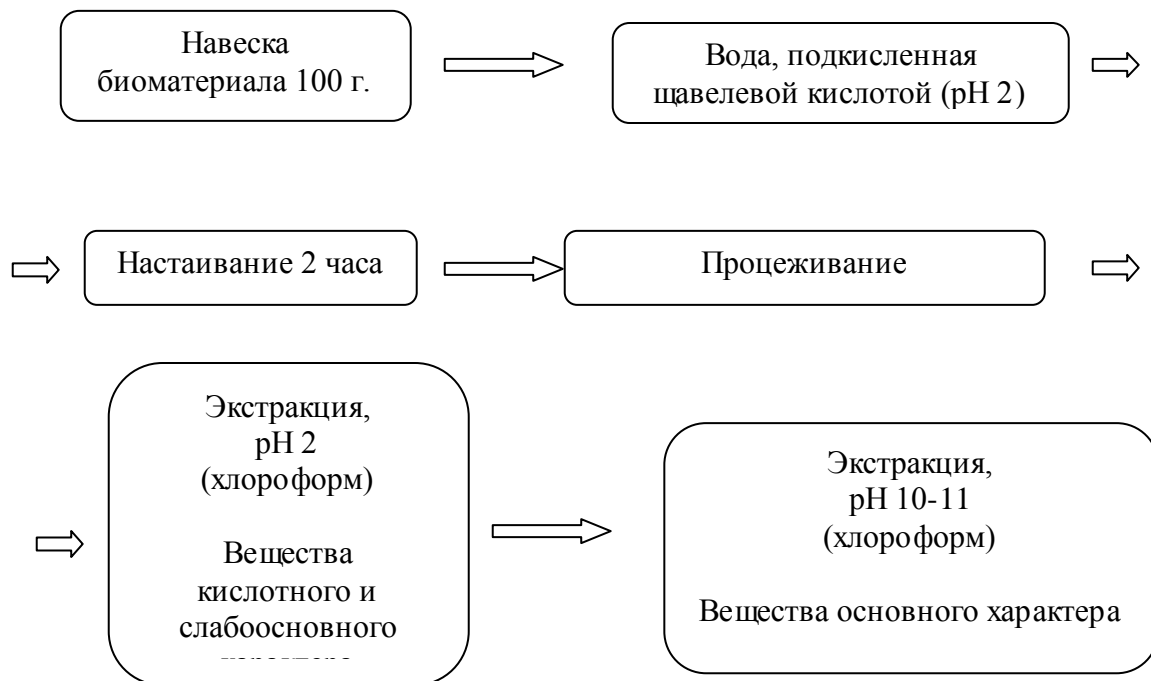
4. Изолирование спиртов по реакции образования алкилнитритов (равновесная парогазовая фаза).

СХЕМЫ МЕТОДОВ ИЗОЛИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

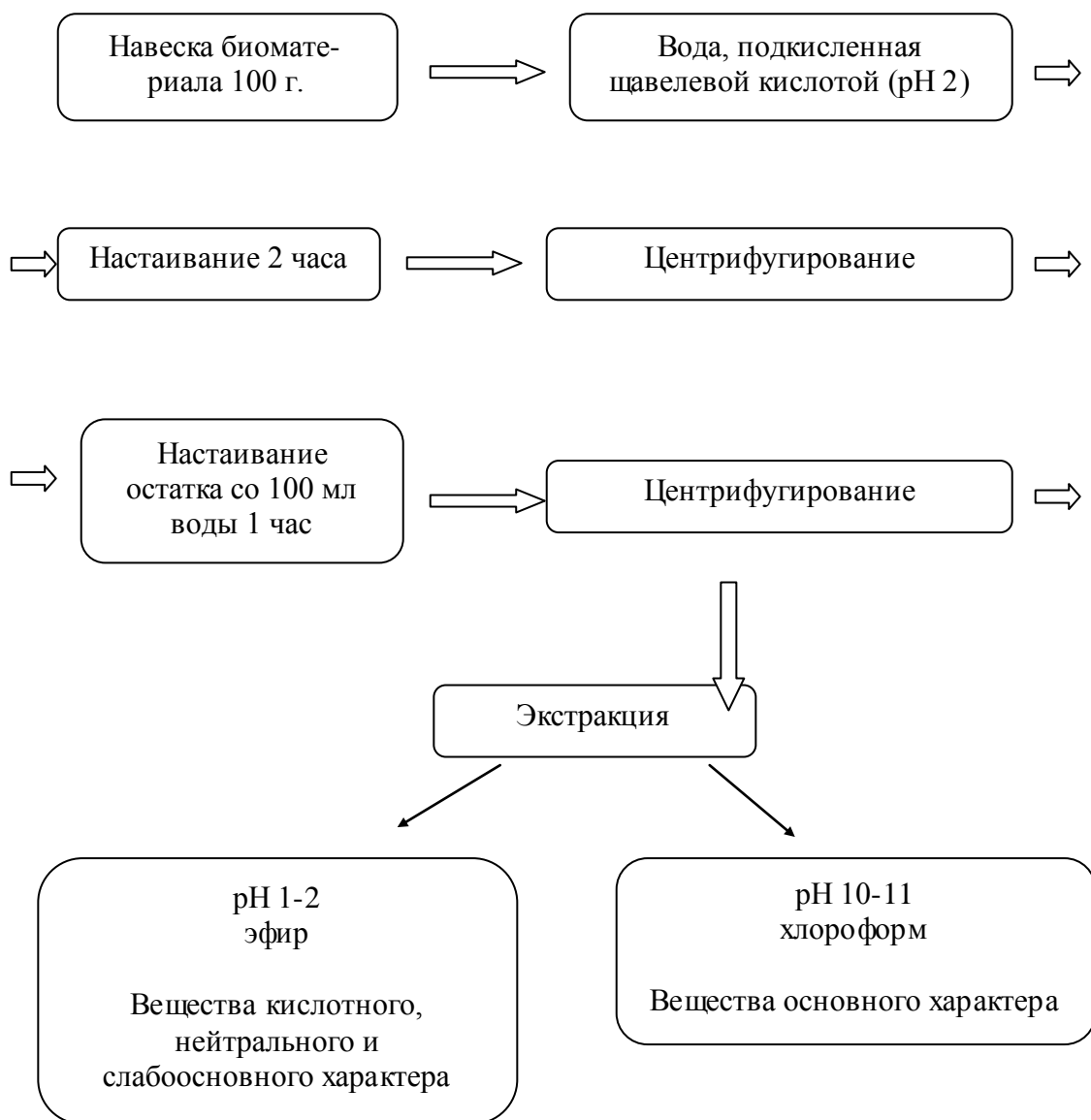
**Общий метод изолирования токсических веществ водой,
подкисленной серной кислотой
(по Драгендорфу)**



**Общий метод изолирования токсических веществ водой,
подкисленной щавелевой кислотой**



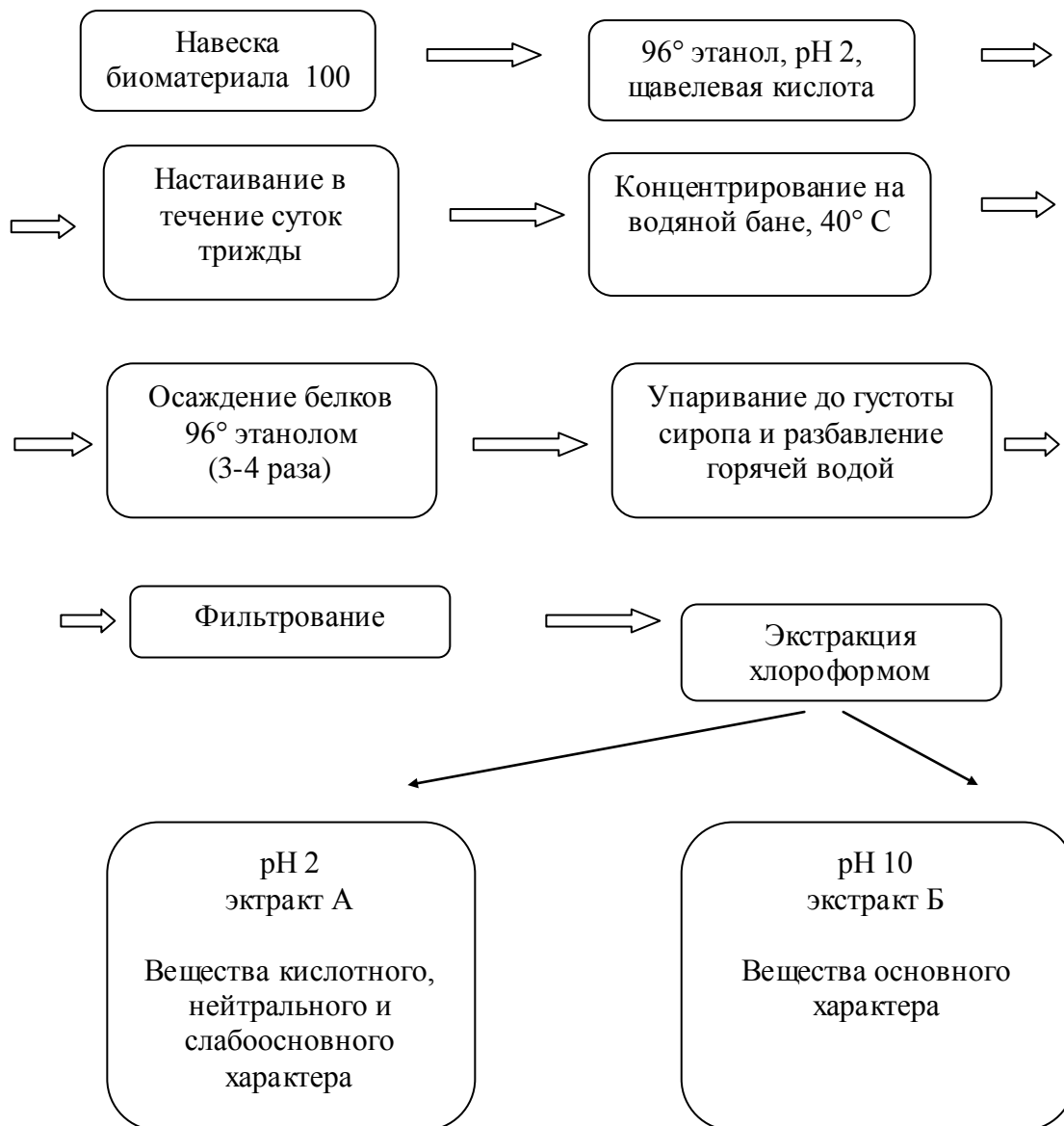
**Общий метод изолирования токсических веществ
подкисленной водой (метод Швайковой – Васильевой).**



**Общий метод изолирования токсических веществ
подкисленной водой (по Крамаренко).**



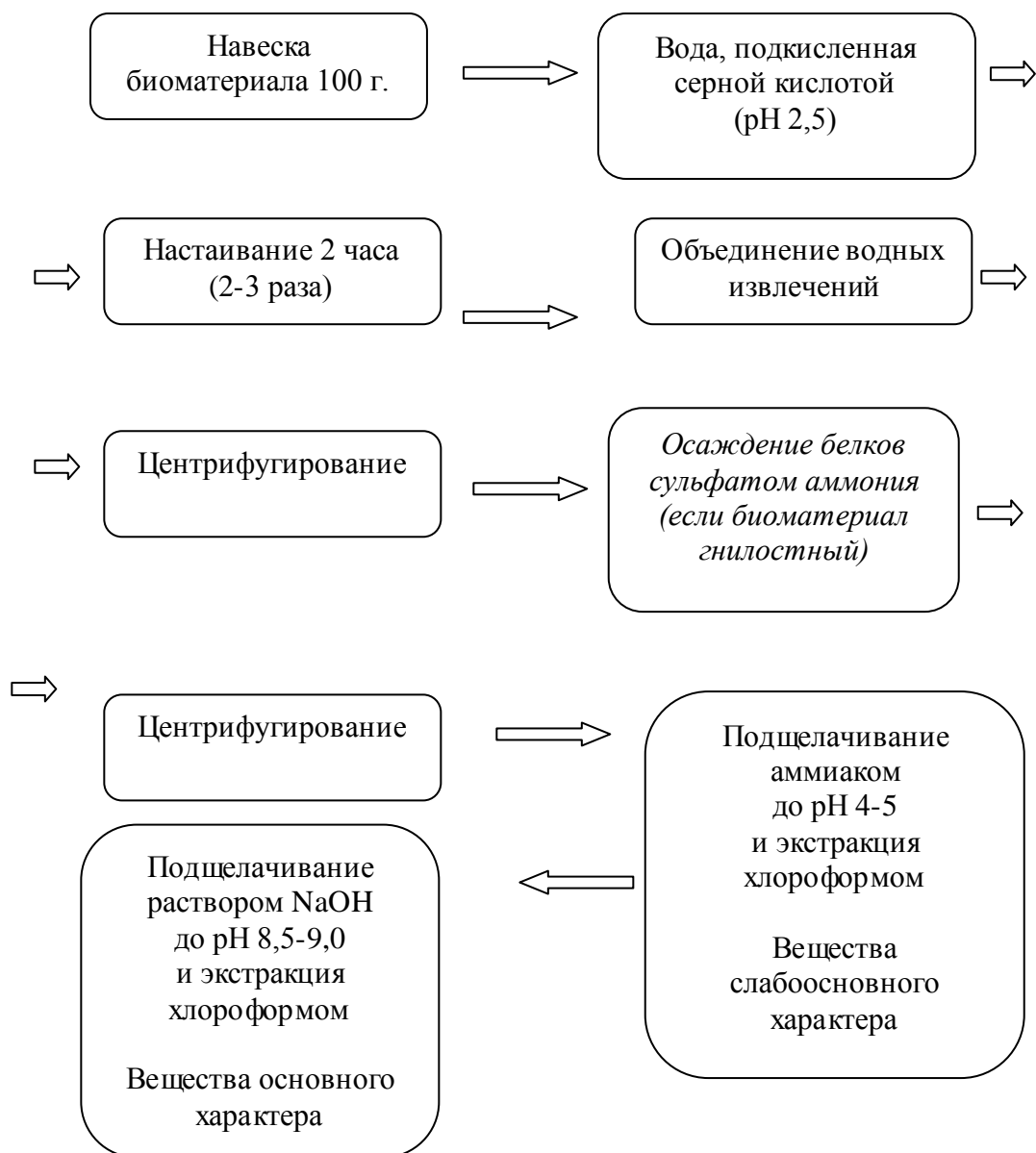
**Общий метод изолирования токсических веществ
подкисленным спиртом (современная модификация метода Стаса-
Отто).**



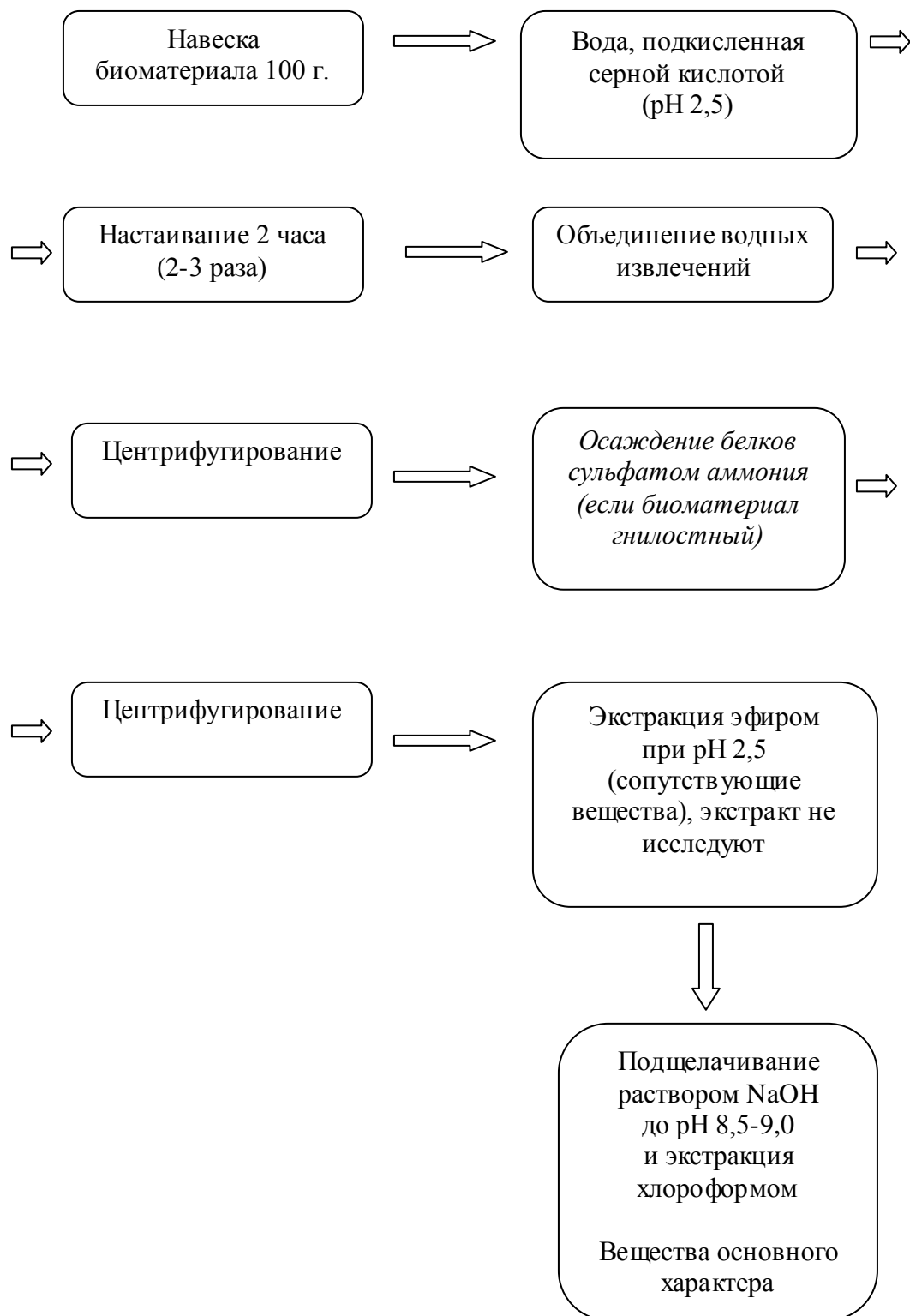
**Общий метод изолирования токсических веществ ацетоном
(по Карташову)**



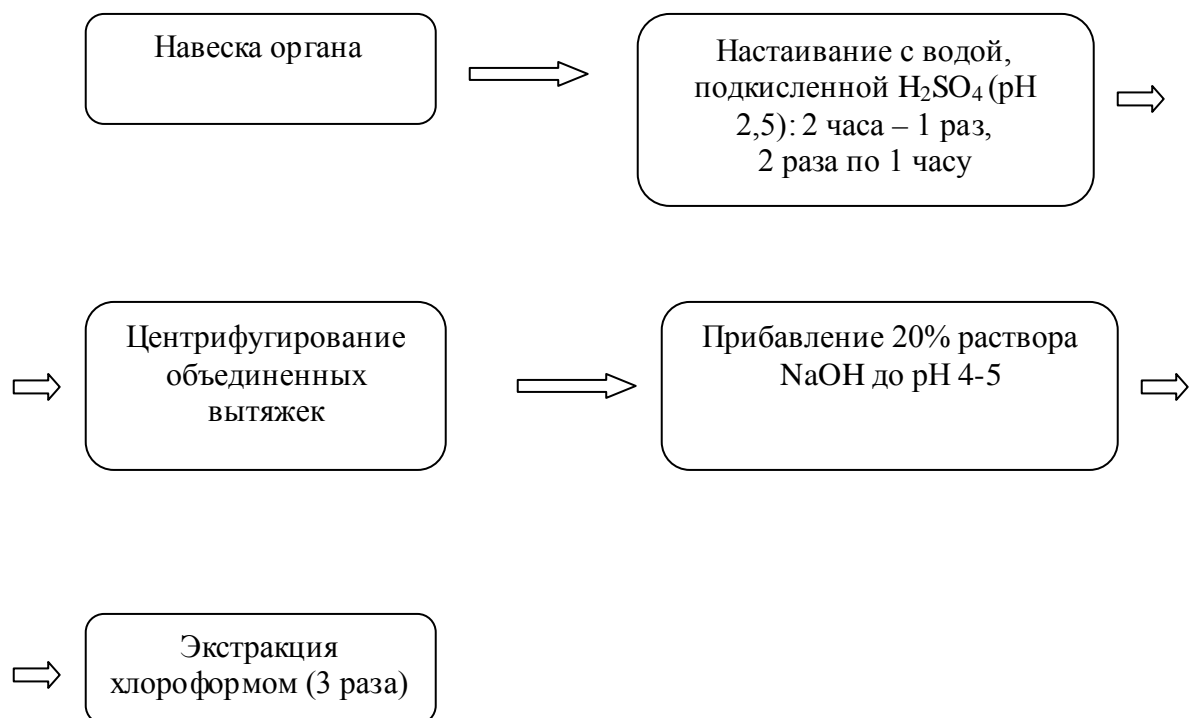
**Общий метод изолирования алкалоидов
(по Крамаренко)**



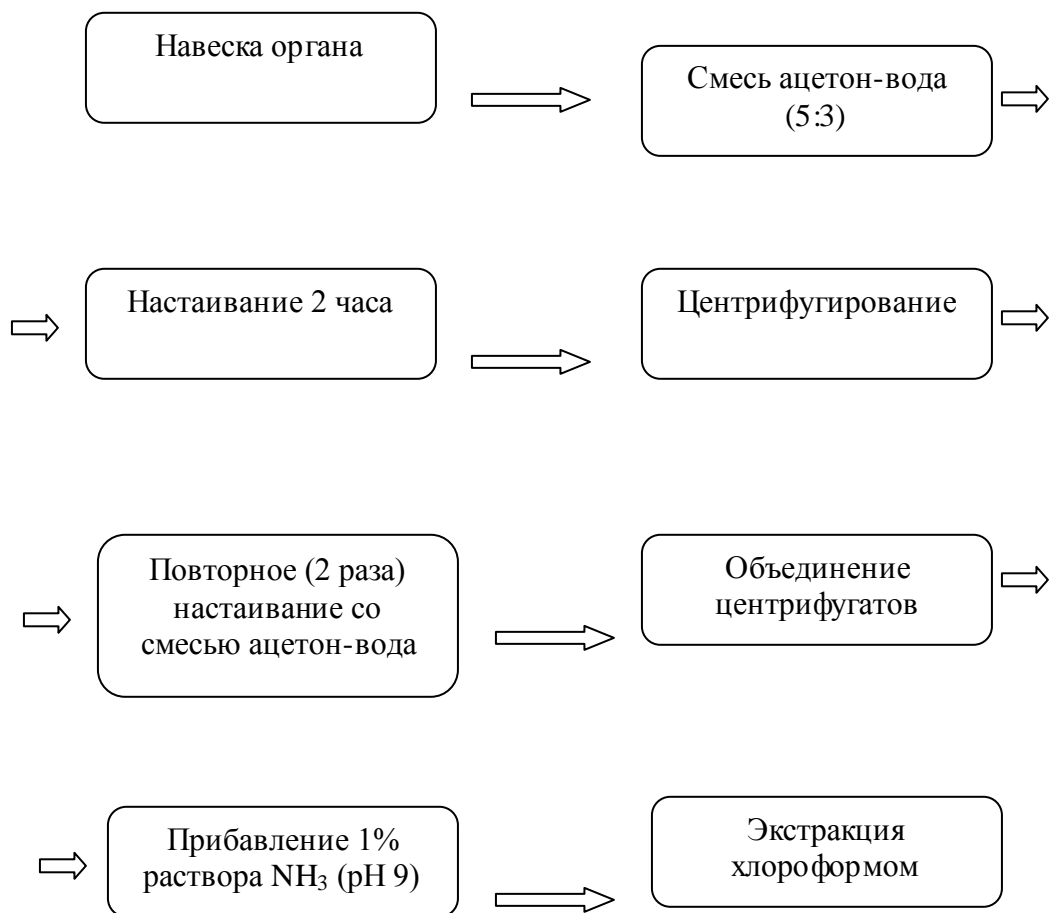
Метод изолирования токсических веществ основного характера



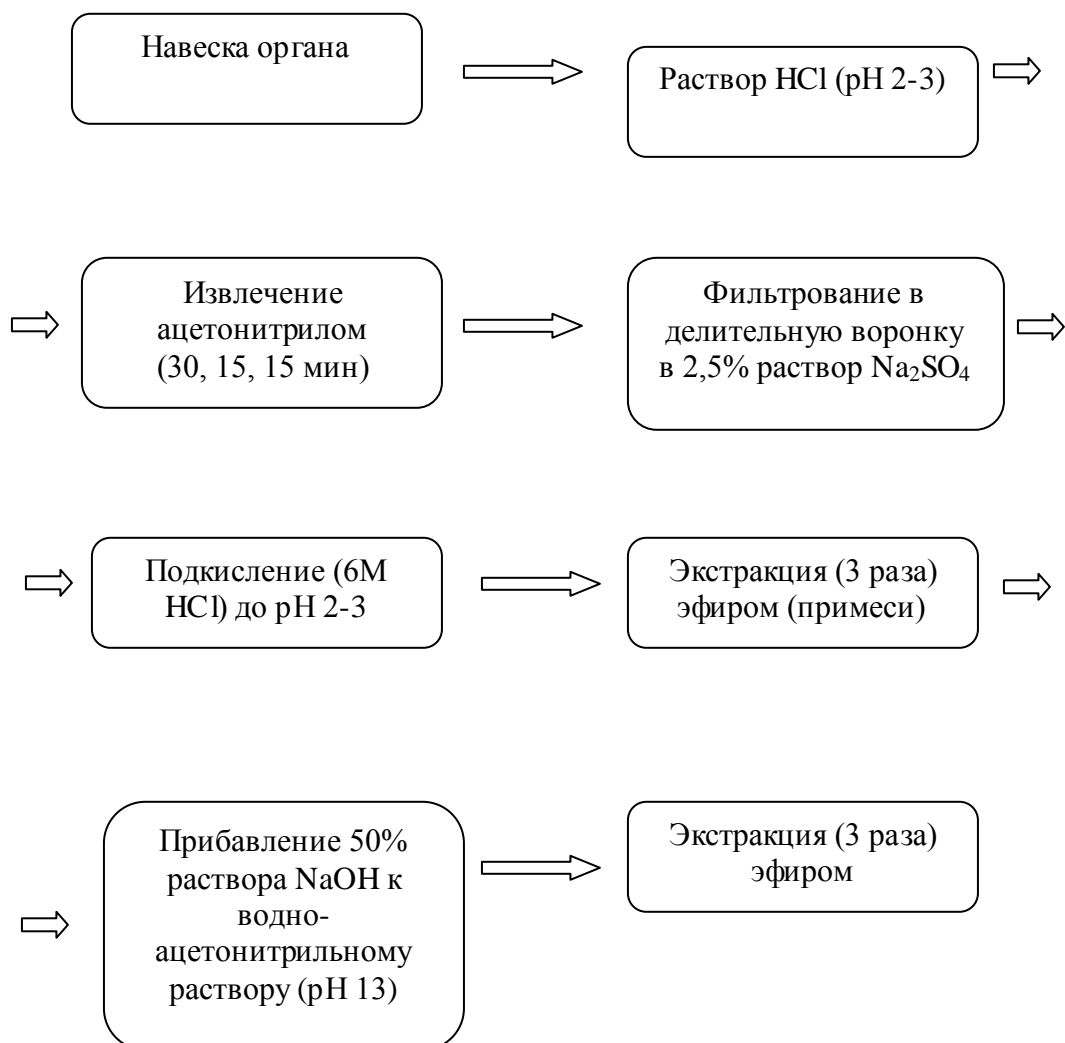
Метод изолирования токсических веществ слабоосновного характера



Метод изолирования азотсодержащих органических оснований (метод Карташова).



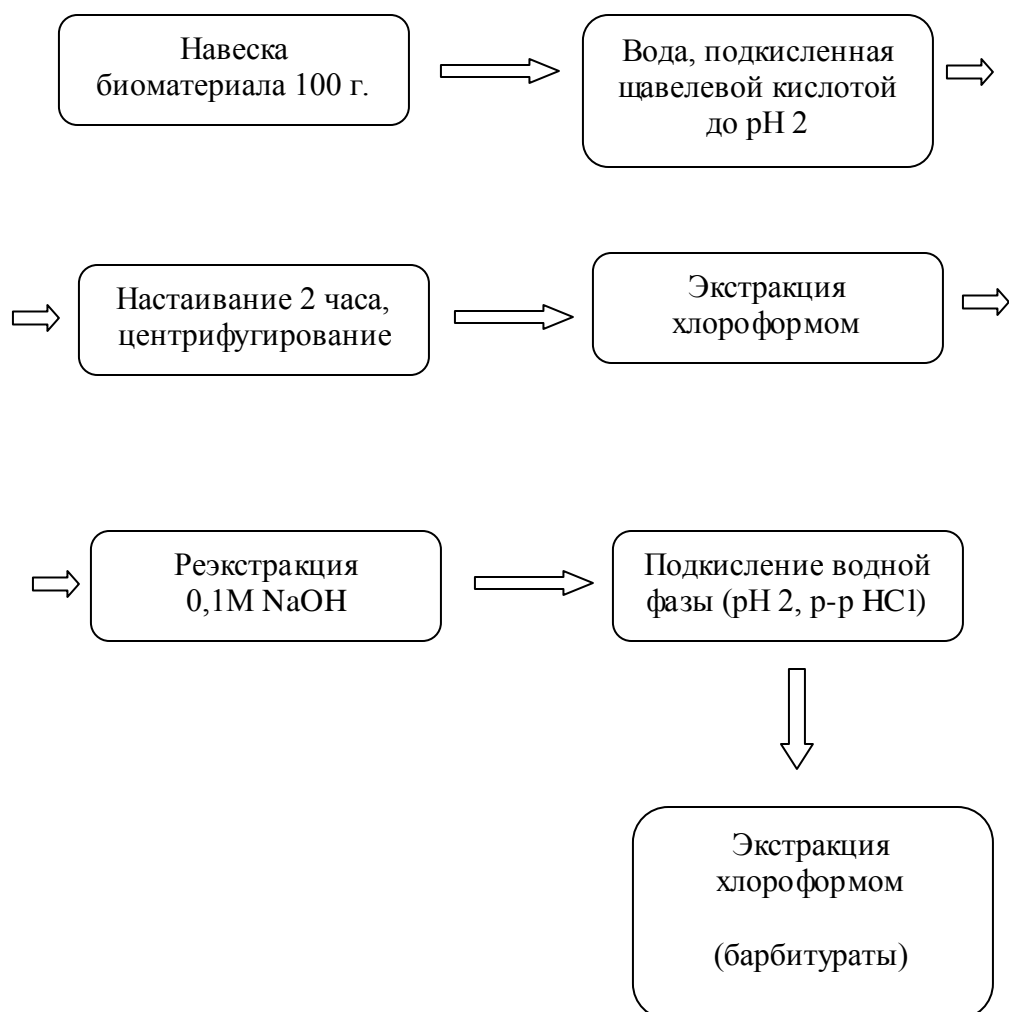
**Метод изолирования производных
фенотиазина ацетонитрилом (метод Саломатина).**



**Метод изолирования производных
фенотиазина подкисленным спиртом (метод Саломатина).**



Метод изолирования барбитуратов водой, подкисленной щавелевой кислотой



Метод изолирования барбитуратов водой, подкисленной серной кислотой



Метод изолирования барбитуратов подщелоченной водой



Оптимальные условия экстракции некоторых групп лекарственных веществ

Группа веществ	pH	Экстрагент
Барбитураты	1-3	Эфир, хлороформ
Алкалоиды	Широкий диапазон	Органические растворители средней полярности
Фенотиазины	9-12	Гексан, диэтиловый эфир, эфир-гексан (1:3), дихлорметан-гексан (1:9)
Бензодиазепины	7-11	Бензол, 1,5% изоамиловый спирт в гексане, диэтиловый эфир, хлороформ
Трициклические антидепрессанты	9-12	Петролейный эфир, дихлорметан, гексан, эфир, 1,5% изоамиловый спирт в гексане

Зависимость экстракции алкалоидов от pH и природы экстрагента

Алкалоид	Органический растворитель	pH начала экстракции	Интервал pH, соответствующий максимуму экстракции	Степень экстракции, %
1	2	3	4	5
Анабазин	Хлороформ	1,9	9,7-11,7	94-95
	Дихлорэтан	1,9	9,7-11,7	61-71
	Диэтиловый эфир	2,4	9,2-11,7	21-23
	Бензол	3,5	9,7-11,7	60-70
Атропин	Дихлорэтан	6,5	9,5-11,5	90-93
	Хлороформ	5,9	9,0-11,5	82-85
	Бензол	5,8	10,5-12,0	72-75
	Эфир	6,0	9,5-12,0	53-60
	Бензин	7,2	9,0-12,0	27-30
	Петролейный эфир	7,2	9,0-12,0	25-30

Бруцин	Хлороформ	2	7,5-12,0	92-96
	Эфир	2	8,0-12,0	11,5-13,3
	Бензол	4	9,5-12,0	93-96
	Изоамиловый спирт	2	8,9-12,0	94-98
	Бензин	3,2	6,5-12,0	7,5-8,0
Галантамин	Хлороформ	3,0	8,0-10,0	97-99
	Дихлорэтан	4,0	9,0-10,0	91-94
	Диэтиловый эфир	5,0	10,0-11,0	37-38
	Бензол	5,0	9,0-10,0	84-88
Гиосциамин	Хлороформ	7,2	10,0-12,0	80,0-83
	Эфир	6,0	10,5-11,8	70,0-72,0
	Бензол	7,2	10,0-12,0	80,0-83
	Дихлорэтан	4,9	9,5-11,5	90,0-93,0
	Бензин	7,4	10,5-12,0	20,0-22,0
	Петролейный эфир	5,8	10,5-12	20,0-24,0
Кодеин	Хлороформ	4,0	8,0-8,5	86-88
	Бензол	5,0	8,0-8,5	77-80
	Эфир	7,0	8,0-8,5	25-29
	Изоамиловый спирт	4,0	8,0-8,5	83-85
Кокаин	Хлороформ	3,0	7,0-8,5	80-83
	Эфир	4,0	8,0-8,5	57-62
	Бензол	4,0	7,0-8,5	68-70
	Изоамиловый спирт	4,0	8,0-8,5	52-55
Колхицин	Хлороформ	1,5	4,0-8,0	90-96
	Дихлорэтан	1,5	4,0-7,0	91-93
	Бензол	1,5	4,0-8,0	20-25
Кофеин	Хлороформ	1,8	4,0-5,5	96-98
	Дихлорэтан	1,8	4,0-5,5	82-86
	Диэтиловый эфир	1,8	4,0-5,5	3-4

Морфин	Хлороформ	5	8,6-10,2	28-30
	Эфир	6	8,0-9,0	8-9
	Бензол	6	8,5-9,5	4-5
	Изоамиловый спирт	5	8,5-9,5	73-75
Пахикарпин	Хлороформ	3,0	9,8-10,8	86-88
	Эфир	3,0	9,8-10,8	70-77
	Бензол	3,0	9,8-10,8	85-87
	Изоамиловый спирт	3,0	9,8-10,8	90-99
	Дихлорэтан	3,0	9,8-10,8	88-90
Платифиллин	Хлороформ	4,0	9,0-12,0	91-994
	Эфир	6,0	9,0-12,0	69-70
	Бензол	5,0	9,0-12,0	90-93
	Дихлорэтан	5,0	9,0-12,0	90-93
Сальсолин	Хлороформ	5	8,0-8,5	72-76
	Эфир	6	8,0-8,5	12-15,5
	Бензол	6	8,0-8,5	16-18
	Изоамиловый спирт	2	8,0-8,5	74-78
Скополамин	Хлороформ	5,0	8,75-10,5	88,0-90,0
	Эфир	6,7	9,75-10,5	40,0-43,0
	Бензол	4,9	9,0-10,0	76,0-78,0
	Дихлорэтан	4,9	9,5-11,0	86,0-90,0
	Бензин	-	7,0-12,0	3,0-5,0
	Петролейный эфир	-	7,0-12,0	3,0-5,0
Стрихнин	Хлороформ	2,0	8,9-12,0	92-94
	Эфир	4,0	9,8-12,0	63-65
	Бензол	3,8	8,9-12,0	89-91
	Изоамиловый спирт	3,0	9,0-12,0	96-98
	Бензин	4,0	10,4-12,0	34-37
Хинин	Хлороформ	4,0	9,0-10,0	79-82
	Эфир	5,0	9,0-10,0	38-48
	Бензол	5,0	9,0-10,0	65-67
	Изоамиловый спирт	3,0	9,0-10,0	83-85

**Фармакокинетические характеристики некоторых веществ,
имеющих токсикологическое значение**

Наименование	pKa	log P	Vd л/кг	PrBd %	T ½ час	Cl мл/мин
Азалептин	8,0	4,3	5	низкий	4,5-7,5	
Азапропазон		1,0	0,2	99	8-24	7-14
Азатиоприн	8,2	0,1		30	0,5	
Акрихин	7,7; 10,3	6,2		90	120	
Аллопуринол	9,4	-0,6	0,6	<5	0,5-2	800
Альпровалан	2,4	3,2	1	70	6-20	70
Альпренолол	9,6	1,0	1-3	76-85	2-3	117-450
Амилорид	8,7		5	низкий	6-10	500
Амидопирин	5,0	1,0	0,86	30	2-3	480
Аминазин	9,3	3,4	21	95-98	7-120	630
Амитриптилин	9,4	5,0	15	91-97	8-51	850
Амоксициллин	2,4	0,3	0,2-0,4	20	1	200-400
Амфетамин	9,9	1,8	3-4	15-40	4-12	
Амфотерацин В	5,5		4	>90	360	28
Анаприлин	9,5	1,3	3	85-95	3-4	1000
Антипирин	1,5	0,4	0,5	низкий	8-12	50
Апрессин	6,2; 7,1	1,0	3-8	90	2	3000
Апробарбитал	8,1				14-34	
Аспирин	3,5	-1,1	0,15-0,25	70	0,3	650
Атенолол	9,6	-1,5	1,1	<5	5-9	100-180
Атропин	9,9	1,8	2-3	50	2-4	1000
Ацебутаол	9,4	-0,4	1,2	20	3-6	500
Ацетилцистеин	9,5	-0,6	0,4	64-78	6	Медл.
Ацетогексамид	6,6	2,4	0,2	75-95	0,3-1,3	
Бакампициллин	6,8	2,0				
Барбамил	7,9	1,6	1,0	40-60	8-40	35
Барбитал	8,0		0,5	20	2 дня	
Бендрофлюазид	8,5		1-2	95	4-9	250
Бензилпенициллина новокаиновая соль	2,8	1,8	0,4	45-65	0,5-1	500
Беноксапрофен	3,5	3,2			27	
Бенорилат		2,2			1	
Бетаметазон		1,8	1,8	64	6-7	180

Бетанидин	12,0			<10	2-6	
Бигумаль	2,3; 10,4		2,9	75-90	82	
Бромазепам	2,8; 11,0	1,7	0,9	40-70	8-19	40
Бромгексин	8,5	4,9			6	
Бромокриптин	4,9	6,6	3	90-96	3	930
Бупренорфин	8,5; 10,0	3,2	2,5	96	2-6	1200
Бупивакаин	8,1	3-4	0,4-1	96	2-6	580
Бутадион	4,5	3,2	0,17	99	70	2
Бутаамид	5,3	2,3	0,1- 0,2	90-95	4-12	20
Бутобарбитал	8,0	1,7	0,8	26	34-42	15
Бутофанол	8,6		5		2-3	
Бутриптилин		5,1		>90	20	
Вальпроевая к-та	4,8		0,1- 0,4		8-12	
Ванкомицин			0,4-1	10-55	4-10	75
Варфарин	5,0	2,5	0,1- 0,2	97-99	15-85	1,5-6,0
Верапамил	8,9	3,5	4-5	90	2-7	700- 1400
Вибрамицин	3,5; 9,5	-0,2	0,7	82-90	16-22	28
Винкрестин	5,0; 7,4	2,8	8,4	75	23-85	128
Галоперидол	8,3	3,4	10-30	90	10-40	600- 1300
Гексамедин		0,9	0,6	<20	3-20	35-50
Гексобарбитал	8,2		1	42-52	3-7	
Геминейрин	3,2		3-12	60-70	3-7	700- 1700
Гентамицин	8,2		0,2	<30	2-4	75
Гептабарбитал	7,5	2,2	1		6-11	
Героин	7,6		25	40	0,5-1,5	
Гидрокортизон	5,1	1,6	0,3- 0,5	75-95	1-2	350-400
Гидроксизин	2,1; 7,1	4,2	13-31		3	
Гидроморфон	8,2		2,9		1,5-3,8	
Гидрохлортиазид	7,0;	-0,1	3	40	6-15	350

	9,2					
Глибенкламид	5,3		0,15	99	1-2	91
Гликвидон		3,6		99	1-2	
Гликлазид	5,8	1,5	0,3	85-95	6-14	13
Глиимидин		1,3		80	2-6	
Глипизид		1,9	0,2	98	2-6	40
Гризеофульвин		2,2	1,5		22	
Дебризоквин	11,9	0,8		25	3-30	
Дексаметазон		1,8	1	67-77	2-5	245
Дексамфетамин	9,9	1,8	3-4	15-40	4-12	
Декстропропаксифен	6,3	4,0	3-16	70-80	3-24	1000
Диазепам	3,3	2,8	0,5-3,5	99	20-99	21-35
Диазоксид	8,5	1,2	0,2-0,3	90	20-70	7
Диакарб	7,2; 9,0	-0,3	0,2	90-95	2-13	45
Диаморфин	7,6	1,0	3,5-5	20-35	0,05	1000-1400
Дигидрокодеин	8,8	-1,5	1		4	280
Дигидроэрготамин	6,9	4,9	6-23		2-4	500-1500
Дигитоксин		1,8	0,4-0,8	95	200	3
Дигоксин		1,3	5-10	20-40	20-50	70-240
Дизопирамид	8,4	1,4	2-3	35-80	3-11	600
Диклофенак-натрий	4,2	1,5	0,15	>99	1-2	240
Дилтиазем	7,7	2,7	4,5	>95	3-5	1000
Димедрол	9,0	3,3	4-8	80-98	5-9	700
Дипиридамо́л	6,4	2,1	2,5	>90	12	140
Дипразин	9,1	2,9	13	75-93	10-15	1100
Дифенин	8,3	2,5	0,7-0,8	90	7-60	
Дифеноксилат	7,1	5,0	4-5		2,5	
Дифлунизал	3,0	4,4	0,1	99	5-20	6-8
Диэтила́мид лизерги́новой кислоты (ЛСД)	7,8		0,28		3-4	
Добутамин	9,5	2,2	0,2		0,05	4000
Доксепин	9,0	2,4	20	80	8-25	1000
Доксиламин	9,2		2,7		10	

Доксициклин	3,5; 9,5	-0,2	0,7	82-90	16-22	28
Доксорубин	8,2	1,3	43	71	30	400- 1200
Дроперидол	7,6	3,5		85-90	2-3	
Зидовудин			1,4	<25	1-2	1600
Зопиклон		1,0		45	2-3	
Ибупрофен	4,4	3,7	0,1	99	2	60
Изадрин	8,6; 12,0	0,1	0,5	68-70	0,05	
Изокарбоксазид	10,4	1,5			36	
Изоксуприн	8,0; 9,8	2,6			1,5	
Изониазид	1,8; 3,5; 10,8	-0,7	0,6- 0,8	<5	1-5	200-500
Изосорбид динитрат		0,0	1,5	30-70	0,3-1	2500- 4000
Изосорбид мононитрат		-0,4	0,6	<5	2-7	70-350
Имизин	9,5	2,5	10-20	85-95	8-20	1000
Индометацин	4,5	-1,0	0,2-1	90-99	3-15	70-140
Индорамин	7,7	2,3	7	70-90	2-8	140
Канамицин	7,2		0,3	<5	2-4	100
Каптоприл	3,7; 9,8	1,0	0,7	30	1-2	900
Карбамазепин		2,5	1	75	18-65	16-64
Карбенциллина динатриевая соль	2,6	1,1	0,2	50	1,2	130
Карбенексолол	6,7; 7,1	1,3	0,1	>99	8-20	
Кетамин	7,5	2,2	2,0	12	3	1000
Квиналбарбитон	7,9	2,0	1,5	50-70	19-34	56
Кетопрофен	4,6	1,0	0,1- 0,2	95	1-4	70-140
Кеторолак	3,5	1,9	0,2- 0,3	>99	4-6	26-46
Кислота аминокапроновая	4,4; 10,8	-3,0	0,4		2-5	190
Кислота мефанаминовая	4,2	5,3		99	3-4	

Кислота налидиковая	6,7	-2,0	1	93-95	2-9	160
Клиндрамицин	7,7	2,2	0,8	93	3	200
Клоксациллин	2,7; 2,8	2,4	0,1	94	0,3-2	200
Кломипрамин	9,4	5,2	12-17	90-98	20-80	400-750
Клоназепам	1,5; 10,5	2,4	2-4	85	18-45	70-100
Клоразепат	3,5; 12,5	2,3	1-3	>95	2	7-21
Клофелин	8,2	1,6	2-4	20-40	6-25	3-12
Клофибрат	3,0	3,7	0,1- 0,2	>95	12-25	10-20
Кодеин	8,2	1,1	3,5-5	7-25	2-4	700- 1600
Кокаин	8,7	2,3	1,6- 2,7		0,7-1,5	2000
Колхицин	1,7	1,0	0,7-2	30-50	1	600
Кофеин	0,6; 14,0	-0,1			3-5	
Кромолин-натрий	2,5	1,9		60-70	1-2	560
Ксипамид	4,8; 10,0	1,5		>95	5-8	19
Лабеталол	8,7	1,2	10	50	2-6	1500
Леводопа	2,3; 9,7; 13,0	-2,9			1-2	1700
Левомепрамазин	9,2	9,2	4,7	30	15-77	
Леворфанол	9,2	3,4	10	40	15-30	
Левомецетин	5,5	1,1	0,5-1	40-60	2,5	200-300
Лидокаин	7,9	2,3	3,0	60-70	1-4	350- 1400
Ланатозид С		0,1	4	25	40	
Линкомицин	7,5	0,6	0,5	72	5	
Лития оксибутират			0,8		27	25
Лоперамид	8,7	3,9		97	7-15	
Лоразепам	1,3; 11,5	2,5	1-2	90	9-24	70
Мапротилин	10,5	4,2	23-70	90	20-70	400- 1400
Мебендазол		3,1	2	95	2-9	

Мезапам	6,2	4,4		>95	1-2	
Мезатон	8,9; 10,1	-0,3	5		2-3	2100
Мепробамат		0,7	0,7	20	6-17	50
Мептазинол	8,7	3,8	5	27	2	2100
Меркаптопурин	7,7; 11,0	-1,8		20	1-1,5	
Метадон	8,3	2,1	5	80-90	10-25	140
Метаквалон	2,5	2,5		Высо- кий	30-40	
Метамфетамин	9,9		3-7		6-15	
Метеразин	3,7; 8,1	2,4	Высо- кий		7	
Метилдопа	2,2; 12,0	-2,6	0,6	<20	1-2	200-400
Метилендиокси- метамфетамин (МДМА)					7,6	
Метилпредни- золон	4,6	2,2	0,7		3	250
Метилтестостерон		3,9			2	
Метиприлон	12,0	0,8			4	
Метогекситон	8,3	1,7	1,0- 2,6	73	1,2-2,1	830
Метоксиамфетамин (РМА)						
Метолазон	4,6	1,4	3	<5	3-4	600
Метопролол	9,7	-0,1	6	12	2-5	1000
Метотрексат	3,8; 5,6	-0,5	0,8	50-95	4-10	200
Метформин	2,8; 11,5	-1,4	1-4	<5	2-5	500-750
Мефенаминовая кислота	4,2	5,3		99	3-4	
Мефобарбитал	7,8		2,6		48-52	
Миансерин	7,1	4,3	6-45	90-95	6-39	320
Мидазолам	6,2	3,7	1,3- 2,2	>94	2-5	700- 1700
Мидантан	10,4	-0,4	8		10-30	275
Миконазол	6,7	6,0	20	92-99	24	760
Морицизин		3,3	8-11	80-95	2-4	1300- 2700

Морфин	8,0; 9,9	0,2	3,5	35	2,5	1200
Надолол	9,7	-1,3	2	20-30	15	150
Налоксон	7,9	1,5	3	40	1-2	1400- 2100
Налорфин	7,8	1,5				
Напроксен	4,2	1,5	0,1	>99	10-20	5
Натрия параамино- салицилат	1,8; 3,3; 3,6	0,9		58-73	1	
Никотин	7,8		1,0		24-84	
Никотиновая кислота	2,0; 4,8				0,3-1	
Нитразепам	3,4; 10,8	2,3	2,5	85	30	60
Нифедипин	оч.сл. ос- нован	3,3	1-1,5	>90	2-4	100-700
Новокаин	8,1	1,9				
Новокаиномид	9,2	0,9	2	15	3	300- 1000
Нозепам	1,7; 11,6	2,2	0,5-2	95	4-25	70-140
Ноксирон	9,2	1,9				
Норадреналин	8,6; 12,0	-1,1				
Нортриптилин	9,7	1,7	14-40	90-95	15-90	660
Носкацин	6,2	2,5	3-7		1,5-3	1400
Окситетрациклин	3,3; 9,1	-1,4	1,5	20-35	9	
Оксодопин	9,4	0,2	4	75	35-70	70-140
Оксспреналол	9,5	0,3	1,2	80-95	2-3	200
Октадин	8,3; 11,4	-1,7		<10	4-8дн	
Орфенадрин	8,4	1,5		20	14-18	
Папаверин	6,4	3,0		80	1-2	
Паралдегид		0,7	1		4-10	140
Парацетамол	9,5	0,5	1	низкий	1,5-3	350
Пеницилламин	1,8; 10,5	-2,5		90	2-6	1000
Пентазоцин	8,5;	2,0	5-6	60-70	2-4	1250

	10,0					
Пентоксифиллин			2,2	низкий	1	
Петидин	8,7	1,6	4	40-70	3-10	600-1000
Пиндолол	8,8	0,0	1	60	3-4	530
Пиренцепин	2,1; 8,1	1,2		10	11	240
Пироксикам	4,6	0,3	0,1- 0,2	99	30-60	2
Празепам	2,7	3,7	0,5-3		70	5-20
Празозин	6,5	2,2	0,6	95	3	210
Практолол	9,5	-1,7		7	10	140
Преднизолон		1,6	0,5- 1,3	65-90	3-4	100-200
Преналтерол	9,5	1,1	2,4	низкий	2-3	800
Примахин		2,2	3-4		4-10	
Прогестерон		3,9			0,05	
Прозерин	12,0		0,7		1,3	630
Пропафенон		3,2	2,5-4	95	2-32	1200
Пропилтиоурацил	8,3		0,4	80	1-2	120-280
Пропоксифен	6,3		16	70-80	8-24	1050
Пропофол		3,8	5-25		3-10	1300- 2200
Протриптилин		1,2	22	95	140	140-350
Проциклидин		1,7	1		8-16	75
Ранитидин	2,3; 8,2	0,3	1-2	15	2-3	700
Резерпин	6,6	3,5		40-95	200	250
Рифампицин	1,7; 7,9	2,4	1	80	2-6	170
Салазосульфа- пиридин	0,6; 2,4; 11,8	4,3	<1	>95	6-17	
Сальбутамол	9,3; 10,3	0,1		Низкий	2-7	
Сарколизин		-0,5	0,5	50-60	1-2	520
Секобарбитал	7,9	2,0	1,5	50-70	19-34	56
Секбутобарбитал	8,0	1,3		26	34-42	
Синкумар	4,7		0,3	>95	8	35
Скополамин	7,6	1,2- 1,3	2		2-3	750

Соталол	9,8	-1,3	1	<5	15	150
Спиронолактон		2,3		>95	18	
Стрептомицин			0,3	50	3	
Стрихнин	2,3; 8,0		13		10-11	
Сулиндак	4,5	3,4		95	7	
Сульгин	2,8; 11,2	-1,2		<10		
Сульпирид	8,9		2-3		6-41	420
Сульфадимезин	7,4	2,0	0,2- 0,6	60-90	1-11	30
Сульфазин	6,5	-0,1	0,3	20-50	6-17	25
Сульфинпиразон	2,8	2,3	0,06	98	3-5	23
Темазепам	1,3; 1,6	2,2	1	>95	15-20	65
Теобромин	0,1; 10,0	-0,8				
Теофиллин	<1,0; 8,6	0,0	0,5	40-50	3-13	35-140
Тербуталин	8,7; 10,0	0,5	1	15-25	3-15	200-300
Тестостерон		3,3		98	0,25	
Тетрагидро- Каннабинол	10,6		10	97	20-57	760- 1190
Тетрациклин	3,3; 9,7	-2,6	1,3-2	25-65	6-9	150-250
Тетурам		3,9		96	7	
Тиопентал натрия	7,5	2,6	3,0	80	10	130
Тиогуанин	8,2	-0,1			0,5-4	
Тиапрофеновая кислота	3,0	2,5		98	1-2	75-100
Тиоридазин	9,5	5,9		>99	10-36	
Тобрамицин	6,7; 9,9		0,3	<10	2-3	60-100
Токаинид	7,8	-0,1	1-3	10-50	8-25	140-210
Толазамид	3,5	1,8		95	5-7	
Толметин	3,5	1,0	0,1	>99	1-6	70-140
Толфенамиковая кислота		5,7	0,16	>99	2-3	155
Тразодон			0,9- 1,5	90-95	4-7	160

Трамадол	8,3		3	5	6	420
Триазолам		3,2	1	80	3	330
Триамцинолон		1-2	1,4- 1,2		1,4	750- 1100
Триамтерен	6,2	1,1		45-70	2-4	1600
Трийодтиронин	8,5	3,0	0,5	99	2дня	17
Трифтазин	8,1	3,9			7-18	
Тубокурарин	8,0; 9,2		0,4	50	2	140
Фенацетин			1-2		0,6-13	
Фенилпропанол- амин	9,1		4,5		3,0-4,4	
Фенобарбитал	7,4	1,5	0,5- 0,7	50	100	5
Фенопрофен	4,5	0,8	0,1	99	2-3	65
Фенотерол	8,5; 10,0	0,8			6-7	
Фентанил	8,4	4,1	3,0	83	3	780
Фентермин	10,1	1,9	3-4		19-24	
Фенциклидин	8,5		5,3- 7,5		7-46	
Физостигмин	1,8; 7,9	2,2	1-2	4-18	<0,3	
Флекаинид	9,3	4,5	8	52	15	700
Флупипрофен	4,3	1,2	0,1	99	2-6	20-60
Флумаверил		1,6	1		<1	700- 1200
Флунитразепам	1,8	2,1	3,7	77-80	19-36	260
Флупентиксол	7,8	4,5	12-17		14-36	500
Флуразепам	1,9; 8,2	4,5	3-4	>95	2	
Флурбипрофен	4,3	1,2	0,1	99	2-6	20
Френолон	3,7; 7,8	3,1	10-35		8-21	840- 2660
Фторурацил	8,0; 13,0	-1,0	0,25		0,25	1000
Фторфеназин	3,9; 8,1	3,5		99	33	
Фуродонин	7,2		0,8	40	1	680
Фуросемид	3,9	2,4	0,1- 0,2	95	1-3	70-210
Хингамин	8,4;	4,6	820	50-70	40дн	1080

	10,8					
Хинин	4,1; 8,5	3,4	2	70-90	4-15	90
Хинидин	8,8	3,2	2-3	75-90	4-12	300
Хлозепид	4,6	2,4	0,3- 0,6	90-97	5-30	15-35
Хлоралгидрат	10,0	0,6	0,6		0,06	
Хлорбутин	5,8	1,7			1,5	
Хлормезанон		1,6		50	20-30	
Хлоротиазид	6,7; 9,4	2,0		95	2-13	
Хлорпротиксен	8,8	2,7	10-20		8-12	1000- 1400
Хлортетрациклин	3,3; 5,5	-0,9	1-2	47-55	6	
Церукал	7,3.9, 0	2,6	3	60-70	3-6	500- 1200
Цефалексин	2,5; 7,3	0,7	0,2- 0,3	10-15	0,8-0,1	250-380
Цефалоридин	3,4		0,21	20	1,4	170
Цефалотина натриевая соль	2,2	0,5	0,2- 0,3	65-70	0,5	330-470
Циклобарбитал	7,6	1,8	0,5	70	8-17	35
Циклосерин	4,5; 7,4			<20	4-30	
Циклофосфан		0,6	0,7	20	2-16	70
Циметидин	6,8	0,4	1-2	13-26	1-3	600
Циннаризин		6,1			5	
Цитарабин	4,3	-2,1	2,5	13	2-3	920
Эметин	3,0	4,4	0,1	99	5-20	6-8
Энкаинид		3,8	2-4	70-80	2-12	700
Эритромицин	8,9	2,5	0,7	70-80	1-3	400-500
Эрготамин	6,4	4,2	2		2	350- 1000
Эстимал	7,9	1,6	1,0	40-60	8-40	35
Этамбутол	6,3; 9,5	0,1	2,5	10-40	10-15	50-600
Этаминал-натрий	8,0	2,1		50	35-50	
Этаперазин	3,7	3,1	10-35		8-12	840- 2600
Этидокаин	7,7	3,2	2,0	94	2-3	1100
Этинилэстрадиол		4,0	2,9	97	1,3	380

Этосуксимид	9,5	-0,3	0,7	<10	40-60	12
Эфедрин	9,6	1,0			3-11	

pKa

Величина pKa характеризует степень ионизации функциональных групп вещества. Низкие значения pKa указывают на высокую степень ионизации и, соответственно, на сильные кислотные свойства. Обратная зависимость характерна для оснований.

Для расчета степени ионизации каждой группы при определенном pH рекомендовано уравнение Henderson-Hasselbah

Величина pKa определяет, легко ли вещество проникает через мембрану при абсорбции, метаболизме и выделении, т.к. степень ионизации молекулы определяет её липофильность (см. $\log P$). Лекарственные вещества в неионизированной форме более легко проникают через мембраны.

Величина pKa влияет на эффективность извлечения, а следовательно, определяет выход анализируемого вещества при жидкость/ жидкостной и твердофазной экстракции, так как в зависимости от условий извлечения анализируемое вещество может проявлять либо основные, либо кислотные свойства. Поэтому тщательный контроль pH среды в пробоподготовке является важным моментом для обеспечения максимального выхода вещества.

Некоторые вещества содержат не одну группу, способную к диссоциации, этим объясняется наличие двух и более значений pKa. Кроме того, необходимо учитывать, что некоторые соединения являются амфолитами.

lg P

Коэффициент распределения лекарственного вещества (P) определяет его способность распределяться между липидной и водной фазами организма, когда вещество находится в неионизированном состоянии. Это теоретическая величина, т.к. большинство веществ ионизируются при любом значении pH в имеющихся в организме человека средах. Большее практическое значение имеет очевидный коэффициент распределения (P'), определяющий распределение между фазами вещества в ионизированном состоянии. Лекарственное вещество в неионизированной форме наиболее липидорастворимо, поэтому P всегда больше величины P'. Чем больше величина P', тем более липидорастворимо лекарственное вещество. Более липидорастворимые вещества имеют лучшую проницаемость в ткани, особенно в жировые ткани и клетки ЦНС, быстрее метаболизируется и меньше выделяются в неизменном состоянии с мочой.

Коэффициент распределения зависит от состояния ионизации вещества, а следовательно, от значения рН водной фазы.

P , или точнее, $\lg P$ для многих веществ может быть теоретически расчетной величиной, либо логарифмом установленного коэффициента распределения.

Vd

Кажущийся объем распределения характеризуется отношением общего содержания вещества в организме к содержанию его в плазме. V_d указывает, как растворенное вещество, попадая в организм, распространяется в нем.

Вещества с низким V_d обычно циркулируют в плазме, главным образом, за счет связывания с белками, в то время как вещества с высоким V_d обычно удерживаются тканями, из которых выводятся медленно. Примером может служить следующая таблица:

V_d является хорошим индикатором распределения лекарственного вещества между тканями и другими средами. Этот показатель чувствителен к влиянию других лекарств, присутствующих в организме, зависит от физиологического и патологического состояния здоровья человека.

PrBd

Ряд лекарственных веществ связывается с белками плазмы, обычно с альбуминами. Некоторые вещества связываются даже с ферментами. Это необходимо принимать во внимание, так как только свободная (не связанная) фракция лекарственного вещества может проникать через мембраны и воздействовать на рецепторы, подвергаться метаболизму, активному выведению и т.д.

Однако, равновесие между связанными и свободными формами является динамичным. Смещать равновесие могут другие лекарственные средства, а также заболевания, приводящие к гипоальбунемии.

$T_{1/2}$ – период полувыведения

Период полувыведения – это время, в течение которого выводится половина лекарственного вещества, присутствующего в организме. Период полувыведения зависит от многих факторов, в таблицах обычно приводятся данные в определенном интервале. Используется при расчетах режима дозирования для достижения постоянной концентрации и времени, необходимого для выведения лекарственного вещества из организма после того, когда введение вещества прекращено. Эту величину определяют по графику концентрации лекарственного вещества в крови или плазме от времени.

Одновременный прием других лекарственных веществ может стимулировать или подавлять скорость выведения.

С1

Общий клиренс является показателем объема крови или плазмы, освобождающегося от лекарственного вещества за определенный период.

**Примеры
некоторых внутренних стандартов, применяемых при определении
органических веществ методом ВЭЖХ**

Определяемое вещество	Внутренний стандарт (структурно родственное вещество)
Амитриптилин	Локсапин
Амитриптилин	Пропранолол
Амфетамин	Анилин
2-гидроксидезипрамин	2-гидроксиимипрамин
Дантролен	Бензанилид
Диазепам	Празепам
Дипиридамо́л	Лигнокаин
Индометацин	Глутетимид
Индометацин	Диметитиламид индометацина
Каннабиноиды	5-фенил-5- <i>n</i> -толилгидантоин
Клобазам	Диазепам
Кокаин	Лигнокаин
Кодеин	Изопропилкодеин
Лабеталол	Хлорохин
Лабеталол	Перициазин
Лоразепам	Диазепам
Метапразин	Мапротилин
Метотрексат	Аминопрерин
8-метоксипсорален	5- метоксипсорален
Метопролол	4-метилпропранолол
Морфин	Налорфин
Морфин	Хинолинол-5
Морфин	3,4-дигидроксибензиламин
Норпсевдоэфедрин	5-гидрокситриптамин
Папаверин	Дифенилгидрамин
Папаверин	Мепирамин
Папаверин	Лауданозин
Пипотиазин	7-метоксипипотиазин
Празозин	Карбамазепин
Прометазин	Хлорпромазин
Пропранолол	Лабеталол
Пропранолол	4-метилпропранолол
Пропранолол	Дезипрамин
Тиоридазин	7-метоксихлорпромазин

Тиоридазин	2-ацетилфенотиазин
Фторурацил	5-бромурацил
Хлорпромазин	Мезоридазин
Циннаризин	Хлорбеноксамин
Эллиптицин	11-дезметилэллиптицин
Эрготамин	Эргокрестин

Образец, 2017г

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТИЗ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УПРАВЛЕНИЕ ПО ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ
УПРАВЛЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА
ОТДЕЛ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТИЗ

ул. Гагарина, дом №, почт. индекс, г. Витебск

тел: , факс:

ПОДПИСКА

Мне, (*Ф.И.О. эксперта*), (*дата начала исследования*) в соответствии со статьей 230 Уголовно-процессуального кодекса Республики Беларусь разъяснены права и обязанности эксперта, предусмотренные статьей 61 Уголовно-процессуального кодекса Республики Беларусь.

Об ответственности, установленной законодательными актами, а также об уголовной ответственности за отказ либо уклонение без уважительных причин от исполнения возложенных на меня обязанностей или за дачу заведомо ложного заключения, в соответствии со [статьями 401](#) и [402](#) Уголовного кодекса Республики Беларусь предупрежден.

И.О.Фамилия

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТА

(*дата сдачи заключения*)
)

№ (заключения)

Эксперт: государственный медицинский судебный эксперт-химик отдела судебно-химических экспертиз управления лабораторных исследований вещественных доказательств биологического характера управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Витебской области Фамилия, имя, отчество, имеющий высшее фармацевтическое образование и стаж экспертной работы .. лет, первую квалификационную категорию, ученую степень кандидата наук, на основании постановления о назначении судебно-медицинской экспертизы, вынесенного (*дата, должность, звание, фамилия, инициалы следователя*), по направлению от (*дата*) (экспертиза №.....) государственного медицинского судебного эксперта отдела общих экспертиз управления судебно-медицинских экспертиз управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Витебской области (*фамилия, инициалы эксперта*), провела судебно-химическую экспертизу части головного мозга, части легкого, части печени с желчным пузырём, части тонкого кишечника с содержимым, желудка с содержимым, почки, крови и мочи неустановленного мужчины, с целью определения наличия веществ, согласно перечня для

обязательного исследования при подозрении на отравление неустановленным ядом.

Обстоятельства дела: "умер в УЗ ".....»

Экспертиза начата: *(дата начала исследования)*

Экспертиза окончена: *(дата окончания исследования)*

ПОСТАВЛЕННЫЕ ПЕРЕД ЭКСПЕРТОМ ВОПРОСЫ

"Для определения наличия наркотических, психотропных препаратов, этиленгликоля, при отрицательном результате общехимическое исследование, кроме тяжелых металлов, формальдегида и количественного определения этанола."

ПРЕДОСТАВЛЕННЫЕ В РАСПОРЯЖЕНИЕ ЭКСПЕРТА МАТЕРИАЛЫ

Направление на судебно-химическую экспертизу, копия постановления о назначении судебно-медицинской экспертизы, восемь емкостей с кровью, мочой и внутренними органами.

ИССЛЕДОВАНИЕ

Описание объекта: *(дата начала исследования)* в отдел доставлены восемь полимерных емкостей белого цвета номинальной вместимостью 0,5л. Емкости закрыты крышками из полимерного материала, обтянуты поверх крышек прозрачным полимерным материалом и обвязаны в верхней части белыми нитками. Свободные концы ниток вклеены в бумажные бирки с круглым оттиском печати голубого цвета: «"....." и с печатным (выполненным черным красителем) и рукописным (выполненным синим красителем) пояснительным текстом. Визуальным осмотром установлено, что целостность упаковки и опечатывания объектов не нарушены. В емкости с пояснительным текстом на бирке: «.....часть головного мозга от трупа.....» находился фрагмент головного мозга светло-розового цвета, массой 353 г, без запаха разложения, рН 5-6 по универсальной индикаторной бумаге (см. таблицу фотоснимков, фото 1, 2). (Описывается содержимое емкостей с пояснительным текстом на бирке). Цвет объектов описывали согласно личному цветовосприятию эксперта при естественном дневном освещении. Перечень и описание предоставленных для экспертизы объектов соответствует таковым в сопроводительных документах.

Химическое исследование:

1. 1 мл крови и 5 мл дистиллированной воды помещали в виалу для парофазного анализа объемом 22 мл, герметично укупоривали. Виалу переносили в устройство для автоматического дозирования парогазовой фазы (автосамплер) "Agilent 7697A". Условия пробоподготовки в автосамплере - температура нагревателя - 95°C, время экспозиции при данной температуре - 5 минут. Температура дозирующей петли - 100°C, температура подводящей линии - 110°C. Объем парогазовой фазы – 1000 мкл. Пробу анализировали на газовом хроматографе "Agilent 7890B", параллельно на двух капиллярных колонках: DB-1 60 м x 0,32 мм, Df=1 мкм (канал А) и колонка DB-Waxetr 60 м x 0,32 мм, Df=1 мкм (канал В). Условия газохроматографического

определения: температура испарителя - 250°C, температура детекторов - 260°C, тип детекторов – пламенно-ионизационный детектор. Режим термостата колонки: начальная температура — 40°C, время экспозиции при данной температуре – 6 минут, нагрев до температуры 100°C со скоростью 10°C/мин, время экспозиции при данной температуре – 1 минута, нагрев до температуры 250°C со скоростью 15°C/мин, время экспозиции при данной температуре – 6 минут. Расход воздуха – 240 мл/мин, расход водорода – 30 мл/мин. Газ-носитель – гелий, режим стабилизации расхода газа-носителя – 3 мл/мин. Разметку хроматограммы выполняли в автоматическом режиме с помощью прикладного программного обеспечения "GC-HSS (offline)" при соотношении сигнал/шум, равном 5:1. Идентификацию проводили по библиотеке файла метода LOS_2017-LOS2_MMM.M, наработанной ранее. На колонке DB-1 при указанных режимах идентифицирован пик вещества со временем удерживания 4,168 мин, входящий в библиотеку метода как этанол (см. приложение, файл хроматограмм blood.D, рис.1, лист 1). На колонке DB-Waxetr при указанных режимах идентифицирован пик вещества со временем удерживания 10,656 мин, входящий в библиотеку метода как этанол (см. приложение, файл хроматограмм blood.D, рис.2, лист 1).

2. 1 мл мочи исследовали, как описано в п.1. Идентификацию проводили по библиотеке файла метода LOS_2017-LOS2_MMM.M, наработанной ранее. На колонке DB-1 при указанных режимах идентифицирован пик вещества со временем удерживания 4,166 мин, входящий в библиотеку метода как этанол (см. приложение, файл хроматограмм urine.D, рис.3, лист 2). На колонке DB-Waxetr при указанных режимах идентифицирован пик вещества со временем удерживания 10,656 мин, входящий в библиотеку метода как этанол (см. приложение, файл хроматограмм urine.D, рис.4, лист 2).

3. 1 г головного мозга исследовали, как описано в п.1. Идентификацию проводили по библиотеке файла метода LOS_2017-LOS2_MMM.M, наработанной ранее. На колонке DB-1 при указанных режимах идентифицирован пик вещества с временем удерживания 4,161 мин, входящий в библиотеку метода как этанол (см. приложение, файл хроматограмм mozg.D, рис.5, лист 3). На колонке DB-Waxetr при указанных режимах идентифицирован пик вещества со временем удерживания 10,652 мин, входящий в библиотеку метода как этанол (см. приложение, файл хроматограмм mozg.D, рис.6, лист 3)

(Описываются методики исследования всех биологических объектов с применением методов ГЖХ, ТСХ, иммуноферментного метода и приводятся полученные результаты).

Фотофиксацию способа упаковки и опечатывания объектов экспертизы, результатов исследований проводили цифровой фотокамерой Canon PowerShot A520.

В процессе производства экспертизы израсходовано 99,5мл крови, 67 мл мочи, 2г головного мозга, 2г легкого, 53г желудка, 76г печени, 28г кишечника и 51г почки. Емкости с остатками объектов упакованы и

опечатаны печатью «Для экспертиз №2 Управление лабораторных исследований вещественных доказательств биологического характера Управление по Витебской области Государственный комитет судебных экспертиз Республики Беларусь». Емкости переданы в архив биоматериала (срок хранения 1 год со дня окончания экспертизы).

Информационные источники, использованные при производстве экспертизы:

1. МР Определение летучих органических веществ методом газовой хроматографии. Минск, 2010. (Код 073.001.0011 по Реестру судебно-экспертных методик и методических материалов ГКСЭ Республики Беларусь) 2. МР Определение морфина и кодеина в биологическом материале. Минск, 2013. (Код 073.001.0018 по Реестру судебно-экспертных методик и методических материалов ГКСЭ Республики Беларусь) 3. Организация и производство медицинских судебных экспертиз. Том 3, часть 1. Минск, 2008. (Код 073.001.0020 по Реестру судебно-экспертных методик и методических материалов ГКСЭ Республики Беларусь) 4. Clarke's. Isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material. London: "The Pharmaceutical Press", 1986. – 1224p. 5. Данченко Е.О., Довбан С.Р. Определение активности холинэстеразы в крови: Метод. рекомендации/ Минск, 2009. (Код 073.001.0005 по Реестру судебно-экспертных методик и методических материалов ГКСЭ Республики Беларусь) 6. МУ Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание. Москва, 1989г. (Код 073.001.0030 по Реестру судебно-экспертных методик и методических материалов ГКСЭ Республики Беларусь). 7. M.Schulz, A.Schmoltd Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics// Pharmazie, 2003, V.58, P. 447-474 (Терапевтический уровень димедрола в сыворотке крови составляет 0,05-0,1 мкг/мл, токсический уровень димедрола в сыворотке крови составляет свыше 1-2(4) мкг/мл). 8. Winek's Drug & Chemical Blood-Level Data 2001 (Терапевтический уровень димедрола в сыворотке крови составляет 0,025-0,112 мкг/мл, токсический уровень димедрола в сыворотке крови составляет свыше 5 мкг/м). 9. МУ Определение формальдегида в биологическом материале. Минск, 2010. (Код 073.001.0008 по Реестру судебно-экспертных методик и методических материалов ГКСЭ Республики Беларусь).

ВЫВОДЫ

На основании результатов судебно-химической экспертизы объектов из трупа неустановленного мужчины, следует: 1) в крови, моче, головном мозге и легком, исследованных раздельно, обнаружен этанол, не обнаружены метанол, ацетон, изопропанол, пропанол, изобутанол, бутанол, изопентанол, пентанол, дихлорэтан, хлороформ, трихлорэтилен, перхлорэтилен, толуол, этилацетат, бутилацетат, амилацетат, орто-ксилол, пара-ксилол, мета-ксилол, нитробензол; 2) в крови, желудке, моче и печени, исследованных раздельно, обнаружен димедрол, не обнаружены аминазин, дипразин, левомепромазин (тизерцин), тиопроперазин, тиоридазин, трифтазин, азалептин, дротаверин, папаверин, этализин, имипрамин, верапамил, амитриптилин, анаприлин,

карбамазепин, эфедрин, анальгин, ацетилсалициловая кислота, салициловая кислота, барбамил, барбитал, этаминал натрия, циклобарбитал, тиопентал, фенobarбитал; содержание димедрола в крови составило 0,9мкг/мл; 3) в печени, моче, крови и почке, исследованных отдельно, не обнаружены морфин, кодеин; 4) в крови и моче, исследованных отдельно, не обнаружен метадон, амфетамин, метамфетамин; 5) в моче не обнаружены трамадол, кокаин, каннабиноиды; 6) в кишечнике, моче и почке, исследованных отдельно, не обнаружены диазепам, оксазепам, нитразепам, феназепам, хлордиазепоксид, парацетамол; 7) в крови, моче, почке и печени, исследованных отдельно, не обнаружен этиленгликоль; 8) в крови, желудке, кишечнике, исследованных отдельно, не обнаружен формальдегид 9) активность холинэстеразы в исследуемой крови составила 70,4 мкмоль/с·л; активность холинэстеразы в контрольной крови составила 75,2 мкмоль/с·л; исследование на наличие фосфорорганических соединений (карбофос, метафос, хлорофос, дихлорофос, хлорпирифос, хлорфенвинфос, базудин) не проводилось в связи с тем, что активность холинэстеразы не подавлена.

Приложение: на ____ л., в 1 экз.

Государственный медицинский судебный
эксперт-химик.....(подпись)

И.О.Фамилия

фамилия (телефон)
дата.

Приложение.....
к заключению эксперта.
от (дата) № (заключения)
Лист 1

Рис. 1. Хроматограмма ГЖХ исследования крови (ПГФ, колонка DB-1, ДИП).

Государственный медицинский
судебный эксперт-химик

И.О. Фамилия

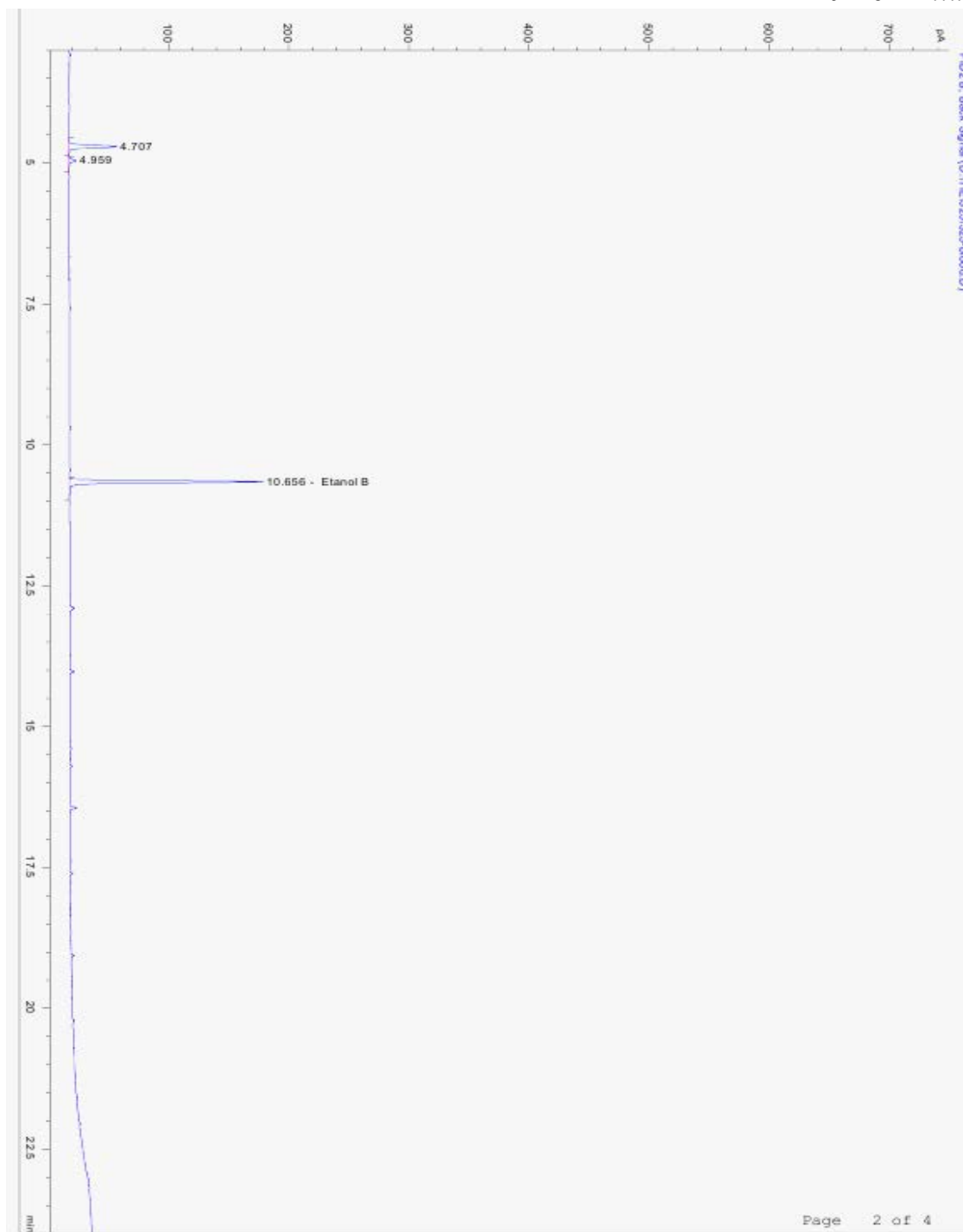


Рис. 2. Хроматограмма ГЖХ исследования крови (ПГФ, колонка DB-Waxetr, ДИП).

Государственный медицинский судебный
эксперт-химик

И. О.Фамилия

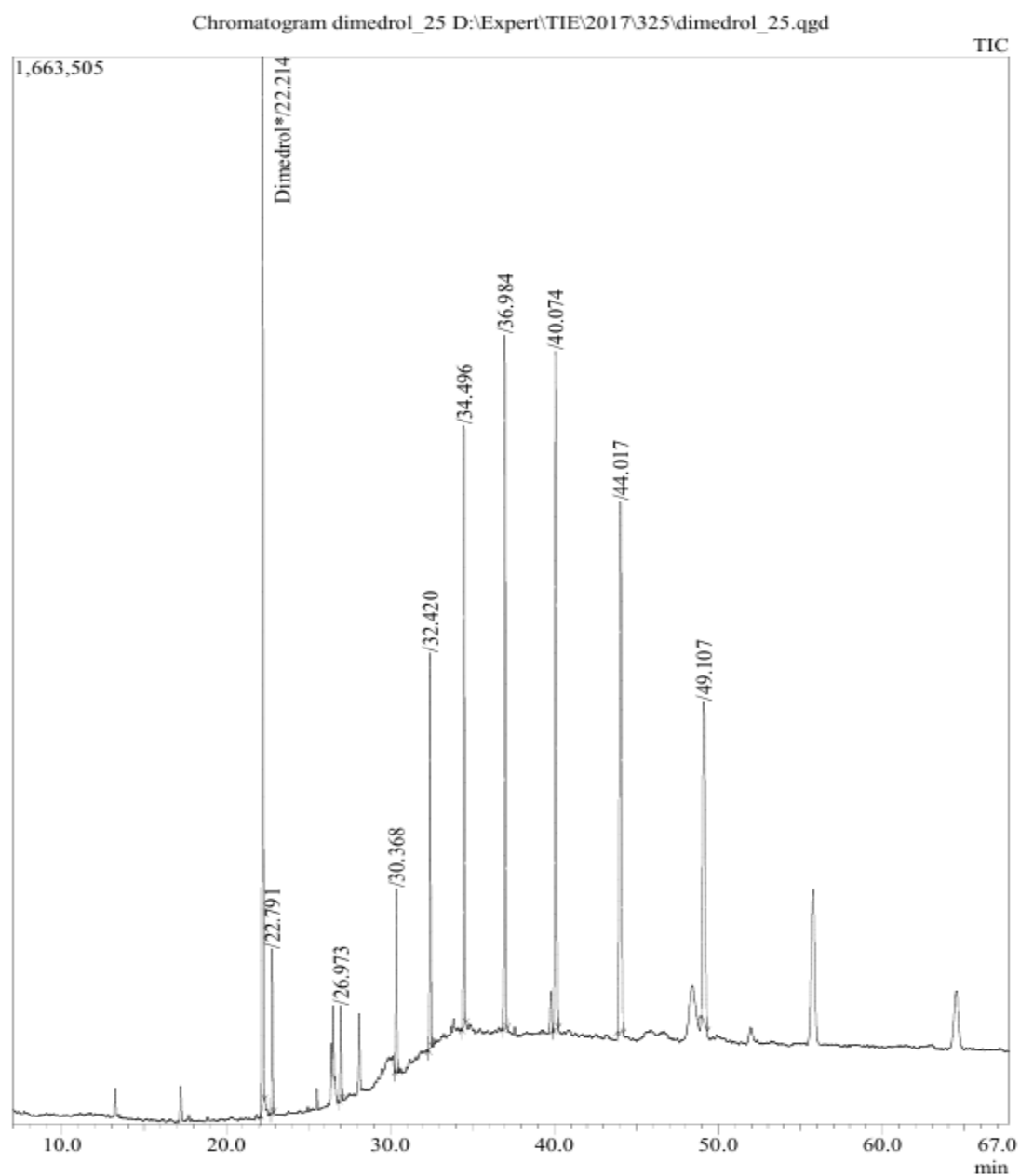


Рис. 38: Хроматограмма ГХМС-исследования метанольного раствора сухого остатка щелочного извлечения из печени.

Государственный медицинский судебный
эксперт-химик

И. О.Фамилия

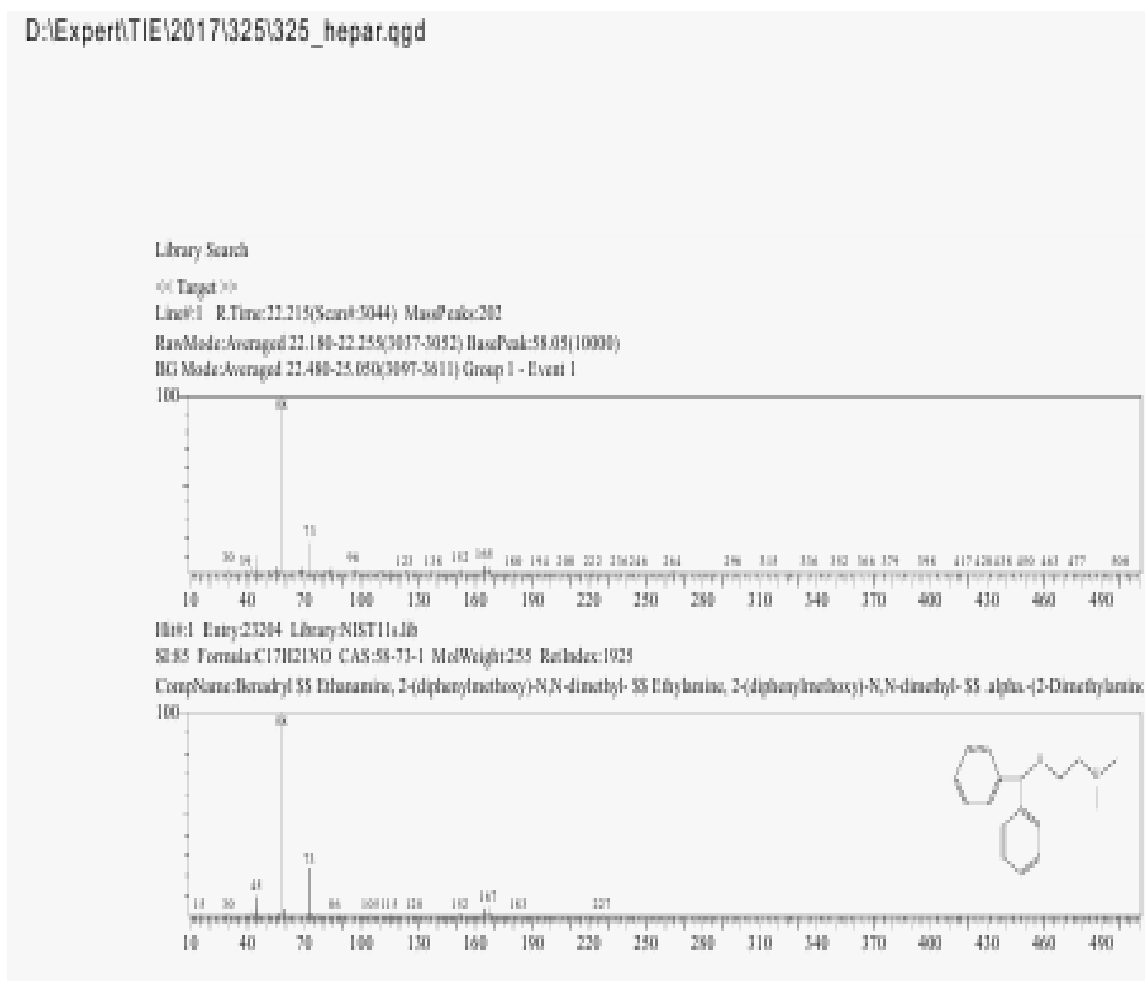


Рис. 39: Результаты поиска по библиотеке Nist11.lib пика со временем удерживания 22,175 мин (ГХМС-исследования метанольного раствора сухого остатка щелочного извлечения из печени).

Государственный медицинский судебный
эксперт-химик

И. О.Фамилия